



# **El hecho de roncar y su relación con el riesgo vascular y las bajas laborales en la población trabajadora**

Tesis doctoral

José Antonio Díaz Peromingo

*Director: Arturo González Quintela*

### **Declaración del autor de la tesis**

D. José Antonio Díaz Peromingo

Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento, y declaro que:

- 1) La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.
- 2) En su caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.
- 3) La tesis es la versión definitiva presentada para su defensa y coincide que la versión enviada en formato electrónico.
- 4) Confirmo que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.

En Santiago de Compostela, a 10 de febrero de 2021

Fdo.: José Antonio Díaz Peromingo



### Acreditación del director de la tesis

D. Arturo González Quintela

En condición de tutor del doctorando y director de la Tesis

Título de la Tesis: *“El hecho de roncar y su relación con el riesgo vascular y las bajas laborales en la población trabajadora”*.

#### **INFORMA:**

Que la presente Tesis se corresponde con el trabajo realizado por D. José Antonio Díaz Peromingo bajo mi dirección y tutorización, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC y que como tutor y director de ésta no incurre en las causas de abstención establecidas en la Ley 40/2015.

En Santiago de Compostela, 10 de febrero de 2021

Fdo.: Arturo González Quintela

### **Aspectos éticos y legales**

Los estudios han sido realizados de acuerdo con la normativa legal y las directrices de la Declaración de Helsinki vigente y cumpliendo los requisitos establecidos en autorizaciones de los comités éticos de investigación que se mencionan. Las autorizaciones que se citan a continuación se han añadido como Anexos al final de esta Tesis.

Los estudios se han realizado dentro de Ibermutua (Mutua colaboradora con la Seguridad Social número 274). Los investigadores responsables de los estudios y de las solicitudes de aprobación han sido de dicha entidad. Ibermutua tiene firmado un convenio de colaboración científica con la Universidad de Santiago de Compostela. El diseño del presente estudio ha sido aprobado por el Comité Ético Científico de IBERMUTUA, dentro del *Plan de Prevención del Riesgo Cardiovascular* (número de registro 2005/1) con fecha 2 de marzo de 2005, del que forman parte los trabajos de esta tesis. Se generó así el estudio ICARIA (*Ibermutua Cardiovascular Risk Assessment*) que ha producido un buen número de publicaciones de alto impacto. Posteriormente, algunos aspectos específicos del seguimiento (*Elaboración de una función del riesgo cardiovascular en una cohorte laboral – Proyecto IBERSCORE [Estudio ICARIA]*) fueron aprobados por el Comité de Ética de la Investigación Clínica de Málaga (Servicio Andaluz de Salud – Consejería de Salud) con fecha 18 de abril de 2012.

### **Conflictos de interés**

El autor y el director del presente trabajo de tesis declaran que no existe ningún tipo de conflicto de interés.

### **Financiación**

El presente estudio no ha contado con financiación específica de ningún tipo de entidad pública ni privada, salvo los recursos aportados por la entidad sanitaria responsable (ver arriba).



## **Agradecimientos**

Agradecer es fácil porque uno siente que es necesario. Lo difícil es no olvidar a nadie en el agradecimiento y, sobre todo, lograr que unas pocas palabras expresen lo importante y a veces profundo que este agradecimiento puede llegar a ser. En primer lugar, quiero agradecer a Ibermutua, personalizada en Eva Calvo, Carlos Catalina, Javier Román y Miguel Ángel Sánchez-Chaparro, por su total disposición y apoyo en la realización de la presente tesis desde el primer momento. Para Arturo González Quintela me es difícil encontrar las palabras. Desde hace unos cuantos años en que nos conocimos e iniciamos este recorrido, con otro proyecto basado en la experimentación animal, hasta ahora, siempre ha estado ahí, transmitiendo ilusión, aprecio por el trabajo, conocimiento, generosidad y paciencia. Su buen hacer impregna esta tesis. Mi familia es, aunque suene tópico, los más importante. Tanto Marietta como nuestras hijas María y Lucía, me acompañan en el camino de mi vida con mis éxitos y mis fracasos. Siempre están a mi lado y sé que la realización de esta tesis es también un orgullo para ellas. Me hubiese gustado que mis padres y mi suegro lo hubiesen vivido, pero no ha podido ser. Allá donde estén también estarán orgullosos. Muchos amigos y compañeros de trabajo me han animado a lo largo del tiempo a realizar esta tesis. Por distintas razones, sin la interacción de todas las personas nombradas anteriormente, este proyecto no habría sido posible. Mi más sincero agradecimiento a todos.

### **Preámbulo: Marco general de la tesis y rol del doctorando**

Como se ha comentado en apartados anteriores, el presente estudio forma parte del proyecto ICARIA (*Ibermutua CARDiovascular Risk Assessment*), promovido por Ibermutua (Mutua Colaboradora con la Seguridad Social nº 274) dentro de su *Plan de Prevención Cardiovascular*, premiado en la Estrategia NAOS 2007. El director de esta tesis (Arturo González Quintela) ha sido colaborador de este proyecto desde sus inicios en 2004 y participe en publicaciones del grupo desde entonces. Ibermutua tiene suscrito un *Convenio Marco de Colaboración con la Universidad de Santiago de Compostela* desde 2004 para el desarrollo de los objetivos de dicho *Plan de Prevención Cardiovascular*, convenio que fue revisado y extendido en 2019 e incluye, entre otros (clausula segunda), la realización de proyectos de investigación de interés común y la cotutorización de tesis doctorales. Ibermutua puso a nuestra disposición la base de datos del estudio, concretamente los datos de un subestudio basado en un cuestionario autoadministrado a 102.961 trabajadores. Los datos de dicho subestudio se encontraban sin explotar hasta la fecha. El presente trabajo de tesis incluye su análisis inicial transversal y el análisis del seguimiento longitudinal de esos trabajadores. La labor del doctorando ha sido depurar la base de datos inicial (transversal), completarla y hacer su exploración estadística. Para ello, fue necesario añadir los datos del seguimiento de los trabajadores (bajas laborales y fallecimientos) que no se encontraban disponibles en la base de datos inicial. Este trabajo fue realizado por el doctorando en los 102,961 trabajadores, mediante dos fuentes fundamentales: Por un lado, los registros de la propia Mutua, mediante los cuales fueron añadidas las bajas laborales, separándolas por sus características generales (contingencias profesionales y contingencias comunes) y el grupo de enfermedad a que pertenecía su causa según la clasificación CIE-9-MC, así como el tiempo desde el estudio hasta la baja, la duración de la misma y el número de bajas en el año siguiente. Por otro lado, se añadieron los desenlaces en forma de fallecimiento (que pueden no constar como bajas en los registros laborales) mediante datos obtenidos de la estadística del INE. En estos últimos, también se añadió la causa del fallecimiento según el código CIE-9-MC y el tiempo hasta el evento. Con todo ello el doctorando ha generado una base de datos sólida, en un número de registros amplio y con seguimiento longitudinal, que ha servido para obtener los datos del presente trabajo de tesis y servirá para estudios futuros del grupo.

## **RESUMEN**

### **Introducción**

El ronquido forma parte de las alteraciones respiratorias existentes durante el sueño y es el síntoma más frecuente del síndrome de apnea obstructiva del sueño. La prevalencia de ronquido en la población es muy variable y depende de factores como la edad, el sexo, el sobrepeso o la etnia. No existen estudios sobre la prevalencia de ronquido y su relación con riesgo vascular y de baja en la población trabajadora.

### **Objetivos**

El objetivo general fue investigar la posible relación entre el hecho de roncar y el riesgo vascular y de baja laboral en la población trabajadora. Otros objetivos son conocer la prevalencia de ronquido en esta población y su relación con factores demográficos y de actividad profesional.

### **Sujetos y métodos**

Es un estudio de diseño observacional, inicialmente transversal (transformado funcionalmente en un estudio de casos y controles) y posteriormente longitudinal con seguimiento a un año (estudio de cohortes). Su ámbito es la población trabajadora adscrita a una mutua que cubre el 8% de la población trabajadora española implementada en todo el territorio nacional. Se realizó un cuestionario autoadministrado que fue cumplimentado por 102 961 personas. Se incluyeron en el estudio 90 032 trabajadores (71.6% varones, edad mediana 34 años) con datos básicos suficientes. Se determinó basalmente la presencia de hábito de roncar, ocupación laboral, consumo de alcohol y tabaco, índice de masa corporal, perímetro abdominal, presión arterial, análisis bioquímico básico, determinación de la presencia de síndrome metabólico y riesgo vascular global. Para el estudio longitudinal se registraron los episodios de baja tanto por contingencias comunes como profesionales, así como los fallecimientos en el período de un año, especialmente los de causa cardiovascular (encuadrados en el Grupo 7 de la CIE-9) en relación al ronquido, ajustado por variables potenciales de confusión.

## Resultados principales y conclusiones

La prevalencia de ronquido habitual (obtenida mediante cuestionario autoadministrado) es alta en esta población trabajadora, afectando a más de un tercio de la misma. En dicha población trabajadora, el hecho de roncar se asocia con el sexo masculino y con la edad, y es más frecuente en trabajadores manuales; se asocia positivamente con el índice de masa corporal, el consumo de alcohol (especialmente en varones), el consumo de tabaco, la presión arterial, los parámetros que definen dislipemia y la glucosa sérica; se asocia con la presencia de síndrome metabólico y alto riesgo vascular estimado en ecuaciones de uso común, independientemente de la edad, sexo e índice de masa corporal; se asocia con un mayor riesgo de baja laboral al cabo de un año, independientemente de la edad, sexo, tabaquismo y obesidad; se asocia con un mayor riesgo de baja laboral por eventos cardiovasculares agudos al cabo de un año, aunque esta asociación no es evidente al ajustar por sexo y edad. Los trabajadores que responden *no sabe o no contesta* a la pregunta sobre el ronquido nocturno habitual tienen un riesgo vascular y un riesgo de baja laboral intermedios entre los que contestan negativa y afirmativamente a la pregunta.

En conjunto, la pregunta sencilla sobre el hábito de roncar permite identificar personas con un mayor riesgo vascular y un mayor riesgo de baja laboral a corto plazo en la población trabajadora.

## LISTADO DE ABREVIATURAS

ARS	Alteraciones Respiratorias durante el Sueño.
ATP-III	<i>Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Risk Blood Cholesterol in Adults, third revision.</i>
CIE-9-MC	Clasificación Internacional de Enfermedades, 9ª edición, Modificación Clínica.
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
HbA1c	Hemoglobina glicosilada.
HDL	<i>High Density Lipoproteins.</i>
IAH	Índice de Apnea-Hipopnea.
IC	Intervalo de Confianza.
ICARIA	<i>Ibermutua Cardiovascular Risk Assessment.</i>
IMC	Índice de Masa Corporal.
INE	Instituto Nacional de Estadística.
ISCO	<i>International Standard Classification of Occupations.</i>
IT	Incapacidad Transitoria.
LDL	<i>Low Density Lipoproteins.</i>
MATEPSS	Mutua de Accidentes de Tráfico y Enfermedades Profesionales de la Seguridad Social.
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey.</i>
OR	<i>Odds Ratio.</i>
PA	Presión Arterial.
RMN	Resonancia Magnética Nuclear.
SAOS	Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño.
SCORE	<i>Systematic Coronary Risk Evaluation.</i>
SEEDO	Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.
SEQC	Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular.
SM	Síndrome Metabólico.
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences.</i>
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology.</i>
USA	<i>United States of America.</i>
WHO	<i>World Health Organization.</i>

# ÍNDICE

	Pág
<i>Declaración del autor de la tesis</i> .....	1
<i>Autorización del director de la tesis</i> .....	2
<i>Aspectos éticos y legales</i> .....	3
<i>Conflictos de interés</i> .....	3
<i>Financiación</i> .....	3
<i>Agradecimientos</i> .....	4
<i>Preámbulo: marco general de la tesis y rol del doctorando</i> .....	5
<i>Resumen</i> .....	6
<i>Listado de abreviaturas</i> .....	8
<i>Índice</i> .....	9
<b>1. Introducción</b> .....	12
1.1. Definiciones y consideraciones generales .....	12
1.2. Prevalencia de ronquido en la población .....	15
1.3. Los cuestionarios como herramienta de investigación y su aplicación al ronquido .....	16
1.4. La relación entre el ronquido y el riesgo vascular .....	17
1.5. La relación entre ronquido y el síndrome metabólico y sus componentes .....	18
1.6. La relación entre ronquido e hiperuricemia .....	19
1.7. La relación entre ronquido y diabetes mellitus .....	19
1.8. La relación entre embarazo y ronquido .....	21
1.9. Ronquido y aterosclerosis carotídea .....	22
1.10. Ronquido y enfermedad renal crónica .....	24
1.11. Ronquido y enfermedad mental .....	24
1.12. Ronquido en la población infantil .....	26
1.13. Ronquido en la adolescencia .....	27
1.14. Ronquido en la anemia de células falciformes .....	28
1.15. Ronquido en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica .....	28
1.16. La relación entre ronquido y factores externos .....	28
1.17. Ronquido en la población trabajadora y su relación con bajas laborales .....	29
<b>2. Hipótesis y objetivos</b> .....	31
<b>3. Sujetos y métodos</b> .....	33
3.1. Diseño del estudio .....	33
3.2. Ámbito del estudio .....	33
3.3. Población de estudio .....	34
3.4. Determinaciones principales basales (estudio transversal) .....	36
3.4.1. Presencia de ronquido .....	36
3.4.2. Ocupación laboral .....	36

3.4.3. Hábitos de vida: consumo de alcohol y tabaco .....	37
3.4.4. Índice de masa corporal .....	37
3.4.5. Perímetro abdominal .....	38
3.4.6. Presión arterial .....	38
3.4.7. Determinaciones bioquímicas .....	38
3.4.8. Definición de síndrome metabólico .....	38
3.4.9. Definición de alto riesgo vascular global .....	39
3.5. Determinaciones del estudio longitudinal .....	39
3.6. Control de calidad de los datos .....	41
3.7. Análisis estadísticos .....	41
3.8. Aspectos éticos .....	42
<b>4. Resultados</b> .....	43
4.1. Resultados del estudio transversal .....	43
4.1.1. Prevalencia global de ronquido .....	43
4.1.2. Prevalencia de ronquido en relación al sexo e índice de masa corporal .....	44
4.1.3. Asociación del hecho de roncar con factores demográficos y laborales .....	44
4.1.4. Asociación del hecho de roncar con factores de estilo de vida .....	45
4.1.5. Asociación del hecho de roncar con factores de riesgo vascular .....	45
4.1.6. Estudio de la respuesta “no sabe/no contesta” a la pregunta sobre el ronquido .....	48
4.1.7. Análisis multivariante del hecho de roncar en la predicción de riesgo vascular .....	50
4.1.8. Valor diagnóstico del hecho de roncar en la predicción de riesgo vascular .....	51
4.1.9. <i>Adenda</i> : Asociación del hecho de roncar con factores psicosociales .....	53
4.2. Resultados del estudio longitudinal .....	56
4.2.1. Incidencia global de bajas laborales durante el período .....	56
4.2.2. Incidencia global de bajas laborales en relación al hecho de roncar .....	56
4.2.3. Incidencia de bajas laborales en relación a otras covariables .....	58
4.2.4. Duración de las bajas laborales en relación al hecho de roncar .....	59
4.2.5. Bajas laborales en relación a la respuesta “no sabe/no contesta” sobre el ronquido .....	60
4.2.6. Incidencia de bajas laborales por grupos de enfermedad en relación al hecho de roncar..	61
4.2.7. Incidencia de bajas laborales de causa cardiovascular en relación al hecho de roncar .....	63
4.2.8. <i>Adenda</i> : Incidencia de bajas laborales por traumatismos en relación al hecho de roncar ..	66
<b>5. Discusión</b> .....	68
5.1. Justificación general, limitaciones y fortalezas del estudio .....	68
5.1.1. Justificación general del estudio .....	68
5.1.2. Limitaciones del estudio .....	70
5.1.2.1. Problemas de confusión .....	70
5.1.2.2. Problemas de selección .....	70
5.1.2.3. Problemas de medición (clasificación) .....	72
5.1.2.4. Problemas de especificación .....	73
5.1.2.5. Limitaciones a la validez externa .....	74

5.1.3. Fortalezas del estudio .....	74
5.2. Conclusiones comentadas .....	75
<b>6. Conclusiones .....</b>	<b>83</b>
<b>7. Bibliografía .....</b>	<b>84</b>
<b>8. Anexos .....</b>	<b>99</b>
Anexo 1: Cuestionario autoadministrado .....	100
Anexo 2: Autorizaciones de comités de ética en investigación .....	104
Anexo 3: <i>Checklist</i> de acuerdo con la Guía STROBE para estudios epidemiológicos .....	106





## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Definiciones y consideraciones generales

El concepto conocido como *alteraciones respiratorias durante el sueño* (ARS) hace referencia a la presencia de una serie de anomalías en el proceso de la respiración que se derivan de un aumento en la *colapsabilidad* de la vía aérea respiratoria superior y termina afectando a la calidad del sueño de la persona que las sufre. Estas alteraciones abarcan una variedad de anomalías que se cuantifican mediante estudios de polisomnografía y van desde el conocido como ronquido simple o primario, que es la presencia de ronquido sin que existan anomalías demostrables en el intercambio de gases durante el sueño y en el que el índice apnea-hipopnea (IAH: número de apneas más hipopneas dividido por las horas de sueño) es menor de 5 eventos por hora [Berry et al., 2012], hasta, en el otro extremo de este espectro de alteraciones respiratorias, la aparición de un síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). En este último, a la presencia de ronquido se asocia la existencia de anomalías en el intercambio gaseoso y la aparición de la consiguiente fragmentación del proceso del sueño [Janott et al., 2018]. Así pues, las alteraciones respiratorias durante el sueño comprenden las apneas e hipopneas durante el sueño, el ronquido y el aumento de resistencia de la vía respiratoria superior asociados al sueño [Strohl et al., 1996]. Las alteraciones respiratorias durante el sueño constituyen pues un importante problema de salud pública, sobre todo porque pueden ir ligadas a una somnolencia diurna excesiva [Dement et al., 1993].

El ronquido se define como la emisión de un sonido audible que se origina por la vibración de las estructuras del tracto respiratorio superior e indica la presencia de un incremento en la resistencia al flujo aéreo durante el proceso del sueño [Bearpark et al., 1995]. El ronquido, al tratarse de un ruido, tiene una serie de propiedades acústicas que incluyen la intensidad, la regularidad y la frecuencia. Estas propiedades acústicas pueden ser medidas y analizadas. De esta forma, el ronquido se caracteriza por una conjunción de episodios de apnea-hipopnea y consiguientes alteraciones respiratorias repetitivas [Marshall et al., 2012; Endeshaw et al., 2013; Khayat et al., 2016]. En la definición se deben valorar también, para algunos autores, las posibles estructuras de origen del ronquido. En este sentido, unos autores plantean que el ronquido sería el ruido que es producido por las

vibraciones del tejido faríngeo al paso del aire [De Vito et al., 2012; Deary et al., 2014; Han et al., 2015], mientras que otros autores lo definen, de forma más general, como la vibración de las estructuras componentes del tracto digestivo superior durante el sueño [Counter et al., 2004]. Diversos estudios han relacionado la presencia de anomalías en las vías respiratorias superiores tales como edema o engrosamiento del epitelio de la epiglotis o la presencia de una úvula de mayor tamaño, con una mayor prevalencia de ronquido o SAOS [Finkelstein et al., 1988; Barceló et al., 2011; Dedhia et al., 2014; Torre et al., 2016; Chang et al., 2018]. Así pues, los mecanismos subyacentes al estrechamiento de la vía aérea superior son múltiples y así, también se ha descrito que la obesidad incrementa los depósitos grasos y esto afectaría la actividad metabólica del tejido adiposo faríngeo [De Sousa et al., 2008; Sun et al., 2011].

El ronquido, por un lado, es el síntoma más común del SAOS, y esto afecta tanto a la población adulta como a la infantil. Se ha descrito que el ronquido puede estar presente en más del 80% de los pacientes con SAOS [Whyte et al., 1989]. Por otro lado, es también el síntoma más común de las alteraciones respiratorias durante el sueño [Choi et al., 2010; Mendes et al., 2014]. Sin embargo, aproximadamente un tercio de los pacientes *roncadores* no experimentan episodios de apnea o hipopnea durante el sueño a lo largo de su vida [Young et al., 2002], presentando pues ronquido simple [Janott et al., 2018]. El ronquido simple es la queja más común relacionada con el sueño en pacientes en edad adulta o infantil. Para una mejor clasificación de los pacientes, se ha propuesto la evaluación, en todos los pacientes que roncan, del índice de apnea-hipopnea para, si dicho índice es menor de 5, clasificarlos como *roncadores* simples o primarios [Karakoc et al., 2012].

El ronquido audible repetitivo puede influir no solo en la salud de paciente y en su calidad de vida, sino que también puede afectar a la calidad de vida de aquellas personas que comparten habitación con el *roncador* o *roncadora*, así como en la vertiente de su vida social [Beninati et al., 1999; Sharief et al., 2008; Sivertsen et al., 2008]. En general también se ha venido considerando que el grado de intensidad del ronquido refleja la gravedad del SAOS cuando éste existe. Se estima que la intensidad del ronquido es un reflejo de la severidad del SAOS y en este sentido se ha demostrado una correlación positiva entre la intensidad del ronquido y el índice apnea-hipopnea [Maimon et al., 2010; Acar et al., 2016].

Varios estudios se han dirigido fundamentalmente a la intensidad del ronquido e incluso se ha indicado que la intensidad del mismo se ve reducida tras la realización de cirugía para el SAOS [Li et al., 2015]. Así pues, en cuanto al tratamiento se han realizado diferentes aproximaciones quirúrgicas para mejorar o hacer desaparecer el ronquido. Entre las mismas cabe citar la amigdalectomía, uvulopalatofaringoplastia, septoplastia con turbinoplastia (especialmente indicada en los pacientes con ronquido inducido por obstrucción nasal), osteotomía bimaxilar o la somnoplastia [Hsia et al., 2014]. En pacientes seleccionados y tras una evaluación multidisciplinar, se ha descrito una reducción persistente del ronquido con estas técnicas llegando al 77% de éxito, en un 19% existió mejoría leve y sólo un 4% de los pacientes no objetivaron ningún cambio [Sabbe et al., 2017].

Por otro lado, con respecto a la frecuencia del ronquido se ha postulado que no existe correlación lineal entre ésta y el índice apnea-hipopnea. La frecuencia del ronquido aumenta de forma gradual conforme se ve incrementado el índice apnea-hipopnea desde los controles hasta los grupos moderados (leve y moderado) pero la frecuencia de ronquido disminuye conforme el índice apnea-hipopnea aumenta desde los grupos moderados a los graves (grave y muy grave) [Hong et al., 2017]. El cambio en la frecuencia del ronquido, según la severidad del índice apnea-hipopnea, muestra un patrón *en U invertida*, no lineal, con un pico en los pacientes con SAOS moderado [Hong et al., 2017]. En este sentido también se ha visto que algunos problemas médicos se relacionan con el hecho de roncar independientemente del índice apnea-hipopnea [Svenson et al., 2008; Li et al., 2009; Baguet et al., 2016]. También se ha correlacionado con variables sociodemográficas como la edad, número de cigarrillos consumidos diariamente, índice de masa corporal (IMC), nivel educacional, estado civil y ocupación laboral principal [Morales-Muñoz et al., 2017]. Se ha descrito que los *roncadores* frecuentes tienen también menor prevalencia de insomnio nocturno [Chen et al., 2018]. Para algunos autores, lo importante no es tanto si un individuo ronca o no ronca, sino la intensidad del ronquido y con qué frecuencia se produce [Chang et al., 2013]. En este sentido, la pregunta realizada a una persona sobre si ronca o no, es trascendente, pues lleva aparejado si se debe o no tratar, de alguna manera, a los individuos que roncan [Young et al., 1993; Usmani et al., 2013; Changet al., 2013] y así, en algunos estudios se ha referido una disminución de su progresión natural, disminuyendo síntomas nuevos asociados al SAOS, si se realiza un tratamiento precoz [Deary et al., 2014].

### **1.2. Prevalencia de ronquido en la población**

El ronquido en la población adulta es un hecho frecuente, pero su prevalencia es difícil de valorar [Deary et al., 2014]. Se ha estimado que hasta 150 millones de personas en el mundo sufren problemas de sueño que afectan a su calidad de vida y les hacen más vulnerables a otras enfermedades. El porcentaje de personas con problemas de sueño es similar en los países desarrollados (20%) y en aquellos en vías de desarrollo (17%) [Stranges et al., 2012]. En la población general, otros autores estiman que esta prevalencia del ronquido puede exceder del 50% [Bouscoulet et al., 2008; Hussain et al., 2010; Fakir et al., 2018]. No sólo se ven afectadas personas en las edades medias de la vida sino también en la infancia y en la senectud. En este sentido, en la edad infantil se estima que la prevalencia de ronquido se sitúa entre el 1.5%-27.6% [Kannan et al., 2017], y en población anciana en USA se ha comunicado una tasa de ronquido del 23% [Foley et al., 2004]. Es frecuente que el ronquido se asocie con el sobrepeso y con la presencia de alteraciones anatómicas de la vía aérea superior y, además, empeora con la edad [Gulia et al., 2018].

En cuanto a la percepción del ronquido, éste es referido con mayor frecuencia por los hombres y la somnolencia diurna, sin embargo, es referida de forma más común por las mujeres [Valham et al., 2009; Gislason et al., 2014]. Un estudio realizado en población adulta europea mostró una prevalencia de ronquido autorreferido del 40.3% y esta tasa aumentaba en personas mayores de 55 años [Ohayon et al., 1997]. La dificultad que se observa pues en la valoración adecuada de la prevalencia deriva en parte de la falta de consenso que existe en cuanto a la definición del ronquido entre los distintos autores, pero también se ve que existe una amplia variación en la frecuencia de ronquido dependiendo de la etnia a la que nos refiramos [Khoo et al., 2004; Kamil et al., 2007; Adewole et al., 2008; Bouscoulet et al., 2008; Hussain et al 2010; Nagayoshi et al., 2011; Fakir et al., 2018]. A nivel global y de forma aproximada y general, se estima que uno de cada tres adultos, en países industrializados, ronca. [Young et al., 1993; Ohayon et al., 1997].

Además, la prevalencia del ronquido ha ido aumentando en las últimas décadas [Drager et al., 2013], explicándose esto sobre todo por un aumento de la obesidad en la población [Aranceta et al., 2003]. Se asocia a su vez a otras enfermedades, siendo más frecuente en personas que padecen obesidad mórbida y diabetes mellitus debido,

principalmente, al fenotipo característico de los pacientes con SAOS como es el cuello corto y ancho y al perímetro abdominal incrementado [Valencia-Flores et al., 2000; Banno et al., 2007; Drager et al., 2013; Han et al., 2015].

### **1.3. Los cuestionarios como herramienta de investigación y su aplicación al ronquido**

Los cuestionarios autoadministrados son una herramienta barata y no invasiva usada en estudios epidemiológicos como técnica de detección en la población general de individuos en riesgo de complicaciones vasculares asociadas al ronquido o con posible riesgo de desarrollar SAOS [Fedson et al., 2012; Niiraanen et al., 2016; Donovan et al., 2017]. En este sentido, en estudios poblacionales se usan preguntas simples y globales para medir el grado de salud, la calidad de vida o la salud relacionada con calidad de vida. Las avanzadas técnicas estadísticas y psicométricas permiten obtener una base de evidencia sobre la que seleccionar medidas simples que permitan reducir costes y simplificar la interpretación [Bowling, 2004]. El ronquido autoreferido se correlaciona bien con mediciones objetivas extraídas de polisomnografía nocturna, especialmente en *roncadores* frecuentes [Bliwise et al., 1991]. Existe una asociación conocida entre el SAOS y el ronquido, siendo éste uno de los síntomas del síndrome, junto con la somnolencia diurna entre otros [Chervin et al., 2000; Malhotra et al., 2002], por lo que el hecho de padecer ronquido simple sería un extremo de un *continuum* cuyo otro extremo sería la presencia de SAOS [Deary et al., 2014]. El SAOS se define como la realización de apneas e hipoapneas respiratorias mientras dormimos, debido a la obstrucción total o parcial de la vía aérea e imposibilidad de entrada o salida de aire, y la consiguiente desaturación de oxígeno [Drager et al., 2005; Ryan et al., 2005; Maspero et al., 2015; Pham et al., 2015]. Se ha descrito que las mujeres con SAOS pueden referir menos síntomas típicos de SAOS como el ronquido o la apnea en comparación con los hombres tras ajustar por edad, IMC o índice apnea-hipopnea. Sin embargo, en este estudio, las mujeres refieren mayor frecuencia de cansancio, insomnio al comienzo del sueño y cefaleas matutinas [Nigro et al., 2017]. El ronquido autoreferido es más frecuente en los hombres y esto parece ser independiente de la edad, IMC, consumo de alcohol, consumo de medicación sedante, hábito tabáquico o puntuación en el índice apnea-hipopnea [Redline et al., 1994; Walker et al., 2001]. En un estudio mediante polisomnografía en el que se interrogaba sobre el hecho de roncar, las mujeres referían ronquido con menor frecuencia que los hombres y además también tendían a subestimar la intensidad del mismo. En este sentido, las mujeres

cuantificaron con menor frecuencia su ronquido como grave o muy grave en comparación con los hombres [Westreich et al., 2019].

#### **1.4. La relación entre ronquido y el riesgo vascular**

El SAOS es ampliamente conocido como un importante factor de riesgo vascular, y es, por ejemplo, un factor independiente de riesgo para padecer hipertensión arterial [Peppard et al., 2000; Parish et al., 2004; Bounhoure et al., 2005; Yaggi et al., 2005; Dunai et al., 2006; Kasasbeh et al., 2006]. En este sentido, existen estudios que han intentado determinar si existe mayor riesgo vascular en los pacientes con ronquido en ausencia de SAOS. Así, diversos estudios han encontrado que el ronquido autoreferido se asocia de forma significativa con la enfermedad vascular arterial y con sus distintos factores de riesgo [Hu et al., 2000; Nagayoshi et al., 2012; Wang et al., 2015]. Un ejemplo es el trabajo de Knutson et al., en el que observaron una relación entre la desestructuración del sueño y el aumento de la presión arterial, pero sin llegar a explicar los mecanismos de este hecho [Knutson et al., 2009]. Otros autores han observado que el ronquido es un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial, tanto sistólica como diastólica, independientemente del IMC, índice apnea-hipopnea, edad o perímetros de cintura o cuello [Guilleminault et al., 1996; Wang et al., 2015; Khazaie et al., 2018].

Por otro lado, el ronquido autoreferido, al igual que el ronquido de intensidad moderada, fuerte o muy fuerte (no así el de baja intensidad), se han asociado de forma significativa con la presencia de dislipemia en adultos con un IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> tras ajustar por edad, sexo, nivel de estudios, hábitos tabáquico y alcohólico, nivel de actividad física, duración del sueño, perímetro abdominal, tensión arterial sistólica y diastólica, y presencia de diabetes mellitus. El hecho de roncar se ha asociado de forma significativa con un aumento en los niveles de LDL-colesterol, así como de colesterol total en adultos con IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> [Zhang et al., 2017]. En otros estudios se ha descrito una relación entre el hecho de roncar y un descenso de los niveles de HDL-colesterol, lo que se asociaría con un aumento del riesgo vascular [Mosca et al., 2012]. La frecuencia del ronquido parece que también se relaciona con el aumento del riesgo vascular ya que la prevalencia de sobrepeso y obesidad, hiperglucemia, hipertensión y dislipemia es mayor en los *roncadores* habituales que en los *roncadores* ocasionales y, a su vez, en los *roncadores* ocasionales también es mayor que en

los no *roncadores* [Huang et al., 2016]. Otros estudios de base poblacional han observado que los pacientes que referían ser *roncadores* presentaban niveles más elevados de tensión arterial tanto sistólica como diastólica, niveles de colesterol total y de sus fracciones LDL y HDL, mayor IMC y una edad mayor que los no roncadores sin existir diferencias entre ambos sexos [Wang et al., 2017].

### **1.5. La relación entre el ronquido y el síndrome metabólico y sus componentes**

El síndrome metabólico es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. Los componentes del síndrome metabólico incluyen la presencia de una cifra de triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dL, colesterol HDL menor de 40 mg/dL en varones y 50 mg/dL en mujeres, cifras de tensión arterial mayores de 130/85 mmHg, glucosa en ayunas mayor de 110 mg/dL, y obesidad abdominal valorada mediante la medición del perímetro abdominal (mayor de 102 cm en varones y 88 cm en mujeres) [Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001].

Se ha relacionado el hecho de roncar, en concreto una mayor frecuencia de ronquido, con la presencia de síndrome metabólico y también con sus componentes por separado incluyendo un nivel bajo de colesterol HDL [Leineweber et al., 2003; Troxel et al., 2010; Kim et al., 2017]. En varios estudios se observó un incremento del riesgo vascular en mujeres que roncan frente a las que no lo hacen [Hu et al., 2000; Sands et al., 2013], incluso ya desde la infancia [Farr et al., 2017]. Estudios epidemiológicos han encontrado que el ronquido autoreferido se asocia de forma significativa con la enfermedad cardiovascular y con sus factores de riesgo incluyendo hipertensión arterial, aumento del perímetro abdominal, hiperglucemia en ayunas pero no con niveles bajos de colesterol HDL o hipertrigliceridemia [Hu et al., 2000; Janszky et al., 2008; Shin et al., 2014; Wang et al., 2015], y el ronquido se ha relacionado con un aumento en la prevalencia de hipertensión, daño endotelial, arritmias cardíacas, modificación del flujo sanguíneo cerebral y desaturación de oxígeno pudiendo llevar todo ello a la aparición de complicaciones cardiovasculares [Birkbak et al., 2014]. La relación entre el síndrome metabólico (SM) y el SAOS se ha denominado *síndrome-Z* [Hudgel, 2016].

Se ha relacionado la presencia de ronquido con la de hipertensión arterial independientemente de que existiese o no un diagnóstico concomitante de SAOS sugiriendo



que el ronquido pudiese ser un factor de riesgo independiente para la aparición de hipertensión arterial [Dunai et al., 2008; Nakano et al., 2013]. Esta asociación se ha visto que es independiente de la edad, IMC, perímetro abdominal o de cuello y también del índice apnea-hipopnea [Khazaie et al., 2018].

Existen otros estudios en los que se relaciona débilmente el ronquido con la enfermedad coronaria e infarto de miocardio, aunque no así con otras enfermedades vasculares o con un aumento de la mortalidad [Li et al., 2014]. De igual modo se han observado elevaciones en los niveles de hemoglobina que han sido estudiados como factor de riesgo para todos los componentes del síndrome metabólico [Joo et al., 2006].

Desde un punto de vista hormonal, se ha postulado que la restricción del sueño producida por el ronquido podría aumentar los niveles de cortisol y grelina, incrementar la respuesta simpática y reducir los niveles de leptina condicionando una regulación del apetito y del gasto energético llevando a una elevación de los niveles de colesterol sérico [Larsen et al., 1997; Taheri et al., 2004].

#### **1.6. La relación entre ronquido e hiperuricemia**

Diversas evidencias han mostrado una asociación positiva entre el incremento en los niveles de ácido úrico y el desarrollo o presencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular o síndrome metabólico, principalmente involucrando mecanismos inflamatorios [Bandaru et al., 2011; Storhaug et al., 2013; Huang et al., 2014]. La hiperuricemia también se ha asociado a la existencia de diversos desórdenes respiratorios durante el sueño, entre ellos al SAOS [Steiroopoulos et al., 2009] y a la presencia de ronquido durante cinco o más días por semana en adultos estadounidenses [Wiener et al., 2012]. En un estudio realizado en población china, tomando como base la presencia de ronquido autoreferido, se evidenció que éste se asociaba de forma positiva con niveles incrementados de ácido úrico en sangre en mujeres, pero no así en hombres [Wang et al., 2017].

#### **1.7. La relación entre ronquido y diabetes mellitus**

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad silente que combina una secreción insuficiente de insulina con una resistencia periférica a la misma. Se produce hiperglucemia,



glucosuria y secreción de citocinas proinflamatorias que producen la aparición de una disfunción endotelial arterial con el consecuente inicio del proceso denominado arteriosclerosis [Syed et al., 2013]. El ronquido habitual se ha asociado a niveles más elevados de hemoglobina glicosilada (HbA1c) incluso en pacientes adultos no obesos [Joo et al., 2006]. Estudios epidemiológicos han relacionado de forma significativa el hecho de roncar con la presencia de diabetes mellitus [Valham et al., 2009] y también se ha estudiado la relación entre la diabetes mellitus tipo 2 y el ronquido en mujeres [Al-Delaimy et al. 2002]. Se ha descrito que las personas que roncan de forma habitual no presentan niveles basales de glucosa o insulina incrementados pero que sí se produce un incremento significativo en las concentraciones de ambas sustancias tras 1 ó 2 horas de la realización de un test de sobrecarga de glucosa [Shin et al., 2005]. En un metaanálisis, la odds ratio (OR) para presentar diabetes mellitus en *roncadores* fue de 1.37 (IC 95% 1.20-1.57) en comparación con los *no roncadores* [Xiong et al., 2016]. Varios estudios prospectivos han mostrado asociación entre el ronquido y una mayor incidencia de diabetes mellitus tipo 2 [Elmasry et al., 2000; Al-Delaimy et al., 2002] al igual que la presencia de una mayor somnolencia diurna en pacientes diabéticos *roncadores* [Ghofraniha et al., 2017]. En el estudio de Al-Delaimy, analizando una población de 69.852 mujeres, la probabilidad de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en las roncadoras ocasionales fue de 1.41 (IC 95% 1.22-1.63) y de 2.03 (IC 95% 1.71-2.40) para el caso de las *roncadoras* habituales [Al-Delaimy et al., 2002]. En un estudio realizado en 2504 hombres, los individuos obesos, *roncadores* o no, pero no los *roncadores* no obesos, tenían un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en comparación con los individuos no obesos y no *roncadores* [Elmasry et al., 2000].

En población general sana, no diabética, se ha asociado de forma positiva el hecho de roncar con unos niveles elevados de HbA1c en mujeres, pero no en hombres [Lee et al., 2017], y el ronquido podría predecir el inicio de diabetes en mujeres no embarazadas y en hombres [Tuomilehto et al., 2008; Sabanayagam et al., 2012]. En pacientes adultos sin diabetes ni hipercolesterolemia conocidas, el ronquido habitual se asoció con un aumento en la tasa de prediabetes (glucosa basal alterada o test de tolerancia a la glucosa alterado) del 30% independientemente del sexo, edad, IMC y perímetro de cintura [Wang et al., 2017]. El estudio NHANES con 5685 individuos adultos mostró que tanto los *roncadores* ocasionales como los habituales tenían mayor probabilidad de desarrollar prediabetes que los que no

roncaban [Alshaarawy et al., 2012]. El ronquido también se ha relacionado con un incremento persistente en la excreción de albúmina urinaria, un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus [Ozol et al., 2011].

Los mecanismos que subyacen en la asociación entre el hecho de roncar y el desarrollo de diabetes mellitus no están clarificados hasta el momento. Se ha sugerido que la hipoxia intermitente y la hipercapnia que se producen durante el ronquido pueden estimular el sistema nervioso simpático (con un incremento en las concentraciones séricas de catecolaminas), inducir el estrés oxidativo, producir una alteración en la síntesis y liberación de cortisol, aumentar los niveles de hormonas contrarreguladoras y activar la síntesis de citocinas proinflamatorias incrementando la resistencia a la insulina y contribuyendo a la patogenia de la diabetes mellitus [Alam et al., 2007; Drager et al., 2010].

### **1.8. La relación entre el embarazo y el ronquido**

Estudios previos ha mostrado una incidencia incrementada de ronquido e intolerancia a la glucosa en mujeres embarazadas [Facco et al., 2010; Izci-Balseraak et al., 2010]. En un estudio se ha puesto en evidencia una asociación entre el ronquido habitual durante los primeros meses de la gestación y la posibilidad de desarrollar intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus gestacional especialmente entre las mujeres con sobrepeso. Si se comparan mujeres delgadas *no roncadoras* con mujeres delgadas que roncán, éstas últimas tienen una probabilidad dos veces mayor de desarrollar diabetes gestacional [Qiu et al., 2017]. Si bien una mayoría de estudios apunta en este sentido, en otros estudios los resultados son controvertidos. Por ejemplo, en un estudio realizado en gestantes con obesidad, no se encontró relación entre la presencia de ronquido y el desarrollo de diabetes gestacional [Louis et al., 2012]. La prevalencia de ronquido simple en mujeres durante los primeros meses del embarazo se sitúa entre el 6% y el 11% [Bourjeily et al., 2010; Sarberg et al., 2017], llegando a ser de prácticamente un tercio al final del embarazo [Bourjeily et al., 2011; O'Brien et al., 2012]. La obesidad y la excesiva ganancia de peso durante el embarazo pueden contribuir al desarrollo o a la exacerbación tanto de un ronquido habitual como de un SAOS preexistentes [Bourjeily et al., 2011; Maasilta et al., 2001]. El ronquido durante el tercer trimestre del embarazo se ha asociado con un aumento del riesgo de hipertensión

arterial y otros problemas perinatales como mayor frecuencia de macrosomía al nacer o necesidad de cesárea [Okun et al., 2018].

### **1.9. La relación entre ronquido y aterosclerosis carotídea**

La aterosclerosis carotídea es el factor etiológico primario en el ictus isquémico, que es la primera causa de discapacidad y muerte en USA [Minino et al., 2011; Mozaffarian et al., 2016]. Diversos estudios han encontrado que el ronquido se asocia a la presencia de enfermedad cerebrovascular [Palomäki et al., 1993; Smirne et al., 1993; Neau et al., 1995]. La relación entre ronquido, aterosclerosis carotídea y enfermedad cerebrovascular ha sido también estudiada por Li et al. quienes encontraron asociación entre el hecho de roncar de forma habitual (5 o más noches por semana) con la presencia de engrosamiento y placas carotídeas tanto en la arteria carótida común como en la bifurcación carotídea con independencia de la edad, sexo, hábitos tabáquico o étílico, IMC, perfil lipídico, cifras de tensión arterial o presencia de diabetes mellitus [Li et al., 2012]. Ahondando en esto, se ha descrito que los *roncadores* sin SAOS tiene una mayor probabilidad de desarrollar una oclusión vascular carotídea que los *no roncadores* [Olson et al., 1995].

Si bien varios estudios han mostrado relación entre el ronquido y un incremento del grosor íntima-media [Lee et al., 2008; Mason et al., 2012; Li et al., 2012; Apaydin et al., 2013; Kim et al., 2017], otros han cuestionado esta asociación [Jacoby et al., 2013; Kim et al., 2014]. En concreto se ha descrito que el ronquido se asocia de forma independiente con la presencia de aterosclerosis carotídea, estimada mediante el incremento en el grosor íntima media en mujeres *roncadoras* pero sin apneas asociadas [Kim et al., 2017]. Un estudio ha mostrado relación entre un aumento del grosor íntima-media carotídeo y el ronquido en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 [Ghofraniha et al., 2017].

Se ha descrito una prevalencia de aterosclerosis carotídea del 64% en *roncadores* graves en comparación con el 32% y 20% en los *roncadores* moderados y leves respectivamente [Lee et al., 2008]. En este último estudio no se encontraron diferencias entre los distintos tipos de *roncadores* con respecto al grosor íntima-media de las arterias femoral o vertebral. En este mismo sentido, Deeb et al. observaron que los pacientes *roncadores* tenían incrementado el grosor íntima-media y que esto era independiente del estatus tabáquico o la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 [Deeb et al., 2014]. Esto podría

indicar un papel etiológico del ronquido, mediado a través de la vibración mecánica, en la aparición de la aterosclerosis carotídea [Scheffler et al., 2017]. Varios estudios han sugerido que el riesgo relativo de padecer un ictus isquémico en los individuos que roncan es entre 2 y 10 veces más alto que en los pacientes que no roncan [Koskenvuo et al., 1987; Smirne et al., 1993; Neau et al., 1995; Hu et al., 2000]. Algunos autores han atribuido la asociación entre el ronquido y la patología cerebrovascular a un probable solapamiento entre ronquido y SAOS siendo un factor de riesgo independiente para padecer un ictus [Lattimore et al., 2003; Yaggi et al., 2005; Redline et al., 2010]. Un estudio encontró que el aumento del grosor íntima media se relacionaba más con la frecuencia a la que se emitía el ronquido que con su intensidad o duración [Lee et al., 2016].

Los *roncadores* simples o primarios presentan una mayor incidencia de estenosis carotídea y engrosamiento de la íntima incluso en la ausencia de SAOS asociado, siendo más grave en *roncadores* graves, sobre todo si son mujeres [Scheffler et al., 2017]. La ruptura de la placa se derivaría de la combinación de factores inflamatorios y de estrés biomecánico [Michel et al., 2011; Kirkham et al., 2017]. Esto podría estar asociado a la presencia de un remodelado vascular en la arteria carótida [Ghofraniha et al., 2017]. La presencia de características de alto riesgo de ruptura de la placa carotídea en los estudios de RMN son 4-8 veces más frecuentes en pacientes *roncadores* que en *no roncadores* ajustando por edad, sexo, IMC y coexistencia de SAOS [Kirkham et al., 2017], y se ha descrito que el trauma por vibración puede contribuir a generar un estrés mecánico en la pared carotídea y contribuir a la ruptura de la placa [Tang et al., 2009]. El ronquido podría ser pues un factor de riesgo de enfermedad cerebrovascular mediante este mecanismo de trauma vibratorio independientemente de la presencia de hipoxia o activación simpática como ocurriría en la presencia de un SAOS [Kirkham et al., 2017].

Si bien, como hemos visto, algunos estudios han observado una relación entre ronquido y aterosclerosis carotídea, en otros no se establece una relación clara y directa entre el hecho de roncar y enfermedades cerebrovasculares, aunque estos estudios varían con la definición que usan tanto para el ronquido como para la aterosclerosis carotídea, por lo que se considera una pregunta sin resolver de forma definitiva en el momento actual [Yeboah et al., 2011; Mason et al., 2012; Marshall et al., 2012; Chang et al., 2013; Deary et al., 2014].

### **1.10. La relación entre ronquido y enfermedad renal crónica**

La enfermedad renal crónica es un problema de salud muy importante y cuya prevalencia está aumentando de forma rápida en los países desarrollados [Neuen et al., 2017]. Contribuye de forma clara al desarrollo de enfermedad cardiovascular y a un incremento en el número de eventos cardiovasculares, aumentando también la mortalidad asociada [Hallan et al., 2012; Di Lullo et al., 2015]. El ronquido también se ha asociado con un aumento en la prevalencia de enfermedad renal crónica independientemente de la presencia o no de síndrome metabólico que, junto con la hipertensión y la diabetes son los factores de riesgo más comunes para el desarrollo de insuficiencia renal crónica, así como niveles más elevados de creatinina sérica independientemente del sexo [Wang et al., 2017]. Esta correlación se mantiene incluso tras ajustar por la presencia de sobrepeso u obesidad o la presencia de dislipemia [Song et al., 2018]. Como una posible explicación para esta asociación, se ha sugerido que el sueño ejerce un efecto importante en la regulación de la función renal y, por tanto, la reducción en la duración y la calidad del sueño podría afectar negativamente a dicha función. Además, el hecho de que se haya postulado que el SAOS es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad renal crónica al inducir daño endotelial y rigidez vascular hace que el ronquido, como la manifestación más común del SAOS, pueda afectar de forma directa al desarrollo y progresión de la enfermedad renal crónica [Turek et al., 2012].

### **1.11. La relación entre ronquido y enfermedad mental**

Existe una creciente evidencia de que una calidad adecuada del sueño es importante para el mantenimiento de una buena salud a lo largo de la vida tanto desde el punto de vista somático como cognitivo y psicológico [Siegel et al., 2009; Diekelmann et al., 2010].

Con respecto a las enfermedades mentales, el ronquido se ha asociado a varias alteraciones psiquiátricas como depresión, ansiedad, irritabilidad y problemas de concentración [Pillar et al., 1998; Aikens et al., 1999; Kang et al., 2018]. Los pacientes con ronquido simple experimentan con mayor frecuencia insomnio y alteraciones del sueño subjetivas [Sforza et al., 2002; So et al., 2015; Lee et al., 2016]. Tanto el ronquido habitual como el insomnio se han asociado de forma independiente con un incremento en el riesgo de padecer una enfermedad psiquiátrica [Perlis et al., 2006; Benca et al., 2008;]. Kang et al

encontraron que el ronquido simple se asociaba a la presencia de una sintomatología psiquiátrica más severa que el SAOS. En concreto, los pacientes con ronquido simple presentan puntuaciones mayores en escalas de trastorno obsesivo compulsivo y depresión, como la escala de depresión de Beck, que los pacientes con SAOS o que los que no roncan [Pillar et al., 1998; Ong et al., 2009; Kang et al., 2018]. El ronquido simple también se ha asociado a un incremento en el consumo de alcohol, café y tabaco [Torzsa et al., 2011] y con mayores niveles de ansiedad [Pillar et al., 1998; Aikens et al., 1999]. Se ha postulado que se puede esperar que la sintomatología psiquiátrica aumente conforme lo hace el índice apnea-hipopnea. Se esperaría pues que los pacientes con SAOS tuvieran más sintomatología psiquiátrica que las personas con ronquido simple y éstos a su vez que los individuos *no-roncadores*. Sin embargo, los resultados han sido contradictorios. Mientras que los individuos con SAOS tienen síntomas somáticos y depresivos más intensos que los *roncadores* simples, no se han visto diferencias en cuanto a la prevalencia real de depresión o ansiedad entre ambos grupos de individuos [Aikens et al., 1999; Sforza et al., 2002; Asghari et al., 2012].

Las psicosis implican de manera general una peor salud física y una expectativa de vida más corta que la población general. Los pacientes tienen una mayor prevalencia de factores de riesgo vascular como obesidad, hipertensión y diabetes [Laursen et al., 2011; Galletly et al., 2012]. Se ha descrito una mayor prevalencia de SAOS en pacientes con esquizofrenia, probablemente en parte secundario a la mayor obesidad, tabaquismo y uso de mediación sedante [Takahashi et al., 1998; Winkelman et al., 2001]. En cuanto al ronquido, Liu et al. han comunicado una frecuencia del 41.9% en pacientes que padecen psicosis. Esta frecuencia podría estar infraestimada ya que una gran parte de los pacientes participantes en este estudio (83%) ni estaban casados ni tenían regularmente compañía en la habitación que pudiese confirmar la presencia tanto de ronquido como de apneas. En este estudio ni la presencia de ronquido ni de apneas tuvo impacto en la gravedad de la psicopatología, incluyendo síntomas depresivos, psicóticos o maniformes pero sí se correlacionó con mayor sintomatología ansiosa [Liu et al., 2016].

### **1.12. Ronquido en la población infantil**

Los niños con alteraciones respiratorias durante el sueño tienen con frecuencia problemas cognitivos y de comportamiento como pobre control de impulsos, ansiedad, agresividad, hiperactividad, déficit en el control de las emociones, alerta y atención [Witcher et al., 2012; Lee et al., 2014]. El riesgo de presentar ronquido a la edad de 7 años se ha relacionado con el hecho de que alguno de los padres sea un *roncador* habitual, así como con historia familiar de atopia y exposición temprana al humo del tabaco [Kannan et al., 2017]. En este estudio de Kannan et al, la presencia de rinitis temprana pero no en el momento de hacer el estudio era un factor predictivo significativo de ronquido habitual. Esto podría explicarse por la mayor prevalencia de rinitis a los 4 años (66%) que a los 7 años (45%). Estos resultados van en consonancia con otros estudios que han relacionado rinitis y ronquido habitual [Redline et al., 1999; Chng et al., 2004; Li et al., 2010]. Esto tiene importancia ya que el desorden respiratorio durante el sueño, del cual el ronquido es una de sus manifestaciones principales, se ha asociado a anomalías en el peso corporal, hipertensión y dislipidemia en la infancia [Guilleminault et al., 1976; Gill et al., 2012; Cai et al., 2013].

Las infecciones del tracto respiratorio superior, en particular las víricas y en concreto las producidas por el virus respiratorio sincitial podrían inducir cambios proliferativos en el tejido amigdalino mediante la producción de neutrófilos y leucotrienos y esto podría llevar a la aparición de ronquido [Goldbart et al., 2005; Goldstein et al., 2015]. El ronquido materno puede afectar negativamente al sueño del feto y el hecho de roncar de forma habitual se relaciona también con mayor probabilidad de roncar durante el embarazo [Jehan et al., 2016]. En población infantil que ronca según sus padres, sobre todo si el ronquido es muy audible, se ha visto que esto se relaciona con un mayor porcentaje de grasa corporal, incluyendo obesidad central, así como con un mayor riesgo cardiometabólico. El hecho de que la madre roncase no se asoció a este incremento en un estudio realizado en población estadounidense. En este estudio los cambios en la cantidad y distribución de la grasa corporal no se asociaron a un incremento en la resistencia a la insulina [Farr et al., 2017]. El ronquido podría representar no tanto una alteración menos grave de la respiración durante el sueño sino un único y complejo fenotipo diferenciado. En la población pediátrica, el hecho de roncar es un predictivo eficaz de problemas conductuales incluso tras ajustar por el índice apnea-hipopnea, que se considera el *patrón oro* del SAOS, así como de alteraciones



cognitivas [Cai et al., 2013]. Así pues, el ronquido podría considerarse un indicador de la existencia de un problema en la esfera del comportamiento que incluiría hiperactividad, desatención, problemas psicosomáticos y de internalización o externalización, así como cognitivos [Smith et al., 2017].

### **1.13. Ronquido en la adolescencia**

En adolescentes obesos existen una serie de factores anatómicos que contribuyen a que exista una mayor prevalencia de ronquido como son un aumento en la grasa parafaríngea, las paredes laterales faríngeas, la lengua y el tejido blando de la vía aérea superior. Además, el tejido linfóide puede incrementar el desarrollo de ronquido en estos pacientes que también tienen disminuidos los reflejos neuromusculares de la vía aérea superior [Ma et al., 2017]. Se han comunicado tasas de prevalencia de ronquido que varían entre el 2.4% y el 15.6% en adolescentes [Kaditis et al., 2004; Sogut et al., 2009; Goldstein et al., 2011; Ma et al., 2017]. En un estudio coreano, la prevalencia de ronquido autoreferido fue del 22.8% siendo más frecuente en estudiantes del género masculino y con obesidad asociada [Yang et al., 2017]. Otros autores han descrito tasas de ronquido superiores al 20% en adolescentes de 12 a 18 años de edad [Johnson et al., 2006], sobre todo en hombres y estudiantes obesos, siendo también más frecuente el ronquido ocasional (16.5%) que el habitual (2%) [Yang et al., 2017]. Casi todos estos estudios representan una única área geográfica y en muchos el ronquido es referido por los padres de los adolescentes. El ronquido autoreferido suele ser menos frecuente que aquel observado por los miembros de la familia o los que duermen con la persona *roncadora* haciendo que en esta población en especial, las prevalencias puedan variar [Yang et al., 2017]. En un estudio realizado con polisomnografía, si bien sobre una muestra pequeña de sujetos (n=101), no se observaron diferencias en la prevalencia de ronquido entre chicos y chicas [Sánchez-Armengol et al., 2001]. Otros factores que se han relacionado con la presencia de ronquido en adolescentes son el nacimiento pretérmino, género masculino, sobrepeso-obesidad y un alto grado de estudios en los padres (universitario) [Ma et al., 2017]. Si bien se ha descrito una baja prevalencia de ronquido y SAOS en estudiantes universitarios (11-27%) [Hui et al., 1999; Singh et al., 2012; Wosu et al., 2014], en comparación con la población general, ambos desórdenes, de existir, se asocian a una disminución en el rendimiento académico de los individuos afectados. Los estudiantes con alto riesgo para desarrollar un SAOS tienen con mayor frecuencia un rendimiento académico



bajo en comparación con los que tienen un bajo riesgo. De igual forma, el ronquido autoreferido se ha asociado con un rendimiento académico bajo y es aproximadamente unas 6 veces más frecuente en hombres que en mujeres [Khasswneh et al., 2018].

#### ***1.14. Ronquido en la anemia de células falciformes***

La anemia de células falciformes es una enfermedad genética sanguínea. En niños con anemia de células falciformes se ha descrito una mayor prevalencia de ronquido [Hankins et al., 2014]. El hecho de roncar puede llevar asociada la presencia de hipoxia nocturna. Esta hipoxia contribuye a la polimerización de la hemoglobina lo que puede llevar a la presencia de oclusiones vasculares y otras alteraciones como disfunción endotelial o hemólisis [Halphen et al., 2014; Connes et al., 2015]. En adultos, formas más severas de anemia se han asociado a la presencia de desaturaciones de oxígeno nocturnas y a la presencia de un SAOS [Whitesell et al., 2016].

#### ***1.15. Ronquido en enfermedad pulmonar obstructiva crónica***

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) afecta a unos 16 millones de personas en USA siendo una causa importante de morbilidad en ese país [Mannino et al., 2000; Jemal et al., 2005] y es la cuarta causa de muerte en España tras las enfermedades cardiovasculares, la enfermedad de Alzheimer y otras demencias y la enfermedad cerebrovascular [Soriano et al., 2018]. El hecho de roncar se ha asociado a un mayor riesgo de desarrollar bronquitis crónica [Baik et al., 2008]. Se ha descrito una relación importante entre el estrechamiento de la vía aérea, y obstrucción al flujo aéreo en las pruebas espirométricas en pacientes con alteraciones respiratorias durante el sueño en estudios polisomnográficos. Así, el ronquido espiratorio se ha relacionado con la presencia y severidad de la obstrucción de las vías respiratorias bajas. Si existe además una baja saturación media de oxígeno durante el sueño, se debería investigar la presencia de una EPOC o un asma bronquial subyacentes en pacientes con ronquido simple [Alchakaki et al., 2016].

#### ***1.16. La relación entre ronquido y factores externos***

Los factores de riesgo más conocidos y comunes, tanto para el ronquido simple como para la somnolencia diurna, y que explican una parte de la variación de la prevalencia en distintos

estudios son la obesidad, la edad avanzada, la historia de rinitis, dormir poco por la noche y la menopausia [Palm et al., 2015; Young et al., 1997; Bartlett et al., 2008; Gislason et al., 1993]. Además, se han intentado estudiar una serie de factores externos que podrían tener también relación con una mayor prevalencia de ronquido en determinadas situaciones. En este sentido, un estudio ha relacionado el hecho de roncar con la existencia de un elevado ruido del tráfico rodado, pero no con el grado de polución medioambiental [Gislason et al., 2016]. Sin embargo, la polución ambiental es el mayor riesgo medioambiental para la salud y se ha comunicado por la Organización Mundial de la Salud que es la responsable de casi 4.2 millones de muertes prematuras en 2016 [WHO 2018]. El 58% de estas muertes son de origen isquémico, cardíaco o cerebral. Otros estudios sí han relacionado la exposición a la polución ambiental producida por el tráfico con el hecho de roncar [Kannan et al., 2017]. Los mecanismos inflamatorios que están implicados en la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares asociadas a la polución medioambiental podrían ayudar a explicar cómo la polución ambiental podría producir ronquido a través de la inflamación de la vía aérea [Young et al., 1997].

#### **1.17. Ronquido en la población trabajadora y su relación con bajas laborales**

La prevalencia descrita de ronquido en población laboral varía entre el 20% y el 69% [Keenan et al., 1998; Mello et al., 2000]. La prevalencia de ronquido también varía según el grupo laboral al que pertenezcan los trabajadores, siendo mayor en los trabajadores manuales, especialmente grupos 8 y 9 (Operadores de instalaciones y máquinas y montadores; y Trabajadores no cualificados, respectivamente) de la *International Standard Classification of Occupations-1988* (ISCO-88), llegando en ellos hasta el 45.7% [Mayeux et al., 2001].

En la población trabajadora se ha observado una asociación entre el hecho de roncar, independientemente o no de la presencia de un SAOS, con un incremento en la tasa de accidentes ocupacionales, concretamente en sectores como la agricultura, en un estudio canadiense [Dosman et al., 2013]. La somnolencia diurna excesiva se asocia con una mayor prevalencia de déficits neuropsicológicos que incrementan la probabilidad de errores o accidentes en el trabajo o en la conducción de automóviles [Lavie et al., 1981; Åkerstedt et al., 1995].

Es bien sabido que las enfermedades cardiovasculares se relacionan con la ocupación laboral [Hinkle et al., 1968]. Se ha descrito una relación entre la presencia de ronquido y el aumento de presión arterial matutina en población trabajadora incluso en ausencia de apneas asociadas y en población no obesa [Furukawa et al., 2016]. En estudios realizados en trabajadores en España, se ha visto que existe una alta prevalencia de factores de riesgo vascular en la población trabajadora, sobre todo hipertensión arterial (más frecuente en varones), tabaquismo, sobrepeso/obesidad y un 10% de trabajadores se diagnosticaron de síndrome metabólico. En la mayoría de los casos, los trabajadores no eran conscientes de la presencia de estos factores de riesgo [Sánchez-Chaparro et al., 2006].

En un estudio en trabajadores australianos, el ronquido autoreferido fue más frecuente en hombres que en mujeres incrementándose con la edad en los hombres, pero no así en las mujeres. En esta población trabajadora, la somnolencia matutina se relacionó significativamente con una mayor frecuencia de ronquido [Johns et al., 1997]. En un estudio realizado en población masculina trabajadora del sector del metal se ha visto que la edad, la obesidad y los consumos de tabaco y alcohol son factores de riesgo para la presencia de ronquido. Además, los *roncadores* más graves tenían una mayor incidencia de historia familiar de ronquido, hipersomnolencia diurna y recibían tratamiento antihipertensivo [Kurono et al., 1993].

## 2. HIPOTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

De los datos precedentes de la **Introducción se puede resumir** que el hecho de roncar, un dato clínico sencillo de obtener, podría ser un marcador de riesgo vascular. Al respecto, existen muy pocos estudios encaminados a conocer la frecuencia de ronquido en la población laboral, su posible asociación con factores de riesgo vascular y su posible valor como marcador de riesgo de baja laboral por eventos cardiovasculares o por otros motivos. El estudio de la población laboral tiene un interés particular porque se trata de un colectivo amplio, de personas en edad joven, que representan el sector productivo de un país y en el que el riesgo vascular es más alto de lo que cabría pensar, a la vez que frecuentemente infradiagnosticado.

### 2.1. Objetivos del estudio

**El objetivo general de este estudio** es conocer la posible relación del hecho de roncar con el riesgo vascular y las bajas laborales en la población trabajadora española.

En esa línea, los **objetivos concretos del estudio** son, en la población trabajadora:

1. Conocer la prevalencia de ronquido.
2. Investigar la posible asociación del hecho de roncar con factores demográficos y con la actividad profesional, en categorías generales (*white-collar vs blue-collar*).
3. Investigar la posible asociación del hecho de roncar con factores de riesgo vascular, tanto tomados individualmente (incluyendo obesidad, dislipemia, tabaquismo, consumo de alcohol, hipertensión arterial y diabetes mellitus) como en asociaciones definidas (como síndrome metabólico y *scores* de riesgo de uso habitual).
4. Investigar la posible asociación del hecho de roncar con el riesgo de baja laboral.
5. Investigar la posible asociación de ronquido con el riesgo de baja laboral por eventos vasculares agudos (cardíacos, del sistema nervioso central y periféricos).

## **2.2. Hipótesis del estudio**

Para el Objetivo 1, descriptivo, no procede hipótesis a priori. Para los Objetivos del 2 al 6 mencionados en el punto anterior, la hipótesis nula ( $H_0$ ) es que no existen tales asociaciones y la hipótesis alternativa ( $H_1$ ) es que sí existe asociación.



### 3. SUJETOS Y MÉTODOS

#### 3.1. Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional, de diseño inicialmente transversal. Al comparar en el análisis los trabajadores *roncadores* y *no-roncadores* (estudio de factores asociados al ronquido) se transforma funcionalmente en un estudio de casos y controles. Además, los trabajadores fueron seguidos a lo largo de un año para determinar la incidencia acumulada (riesgo) de bajas laborales (incluidas las debidas a eventos mortales) de todas las causas (estratificadas como se especifica más adelante en el apartado 3.5), con especial atención a las derivadas de procesos cardiovasculares, así como los factores asociadas a las mismas (estudio longitudinal, de cohortes).

#### 3.2. Ámbito del estudio

El presente forma parte del estudio ICARIA (*Ibermutua Cardiovascular Risk Assessment*) que ha sido descrito en extenso en publicaciones previas [Sanchez-Chaparro et al., 2006]. Es un estudio realizado en los trabajadores cubiertos por Ibermutuamur, es decir, pertenecientes a empresas que tienen contratada Ibermutua (previamente denominada Ibermutuamur) como Mutua de Accidentes de Trabajo y Enfermedades Profesionales de la Seguridad Social (MATEPSS), nº 274. Las MATEPSS son entidades oficiales que colaboran con la Seguridad Social Española en la prevención de la salud laboral y la administración y seguimiento de las bajas laborales (incapacidades transitorias). Ibermutua tiene firmado un convenio de colaboración científica con la Universidad de Santiago de Compostela desde 2004 para el desarrollo de los objetivos de su *Plan de Prevención Cardiovascular* (ver abajo), convenio que fue ratificado y extendido en 2019 y bajo el que se realiza el presente trabajo de colaboración.

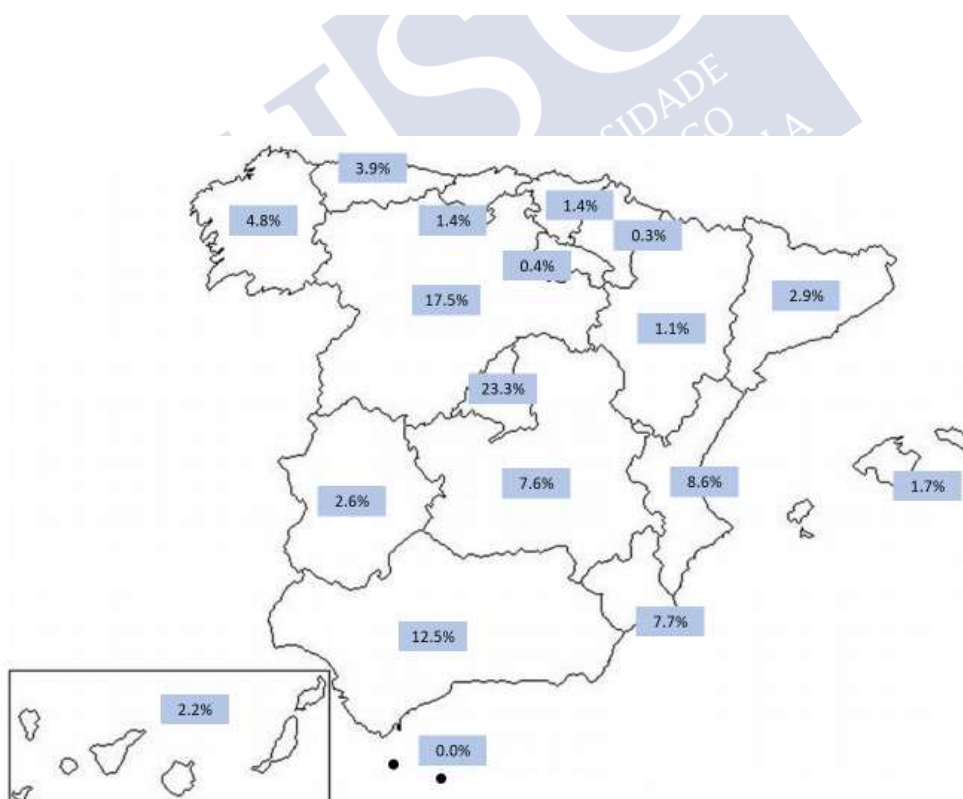
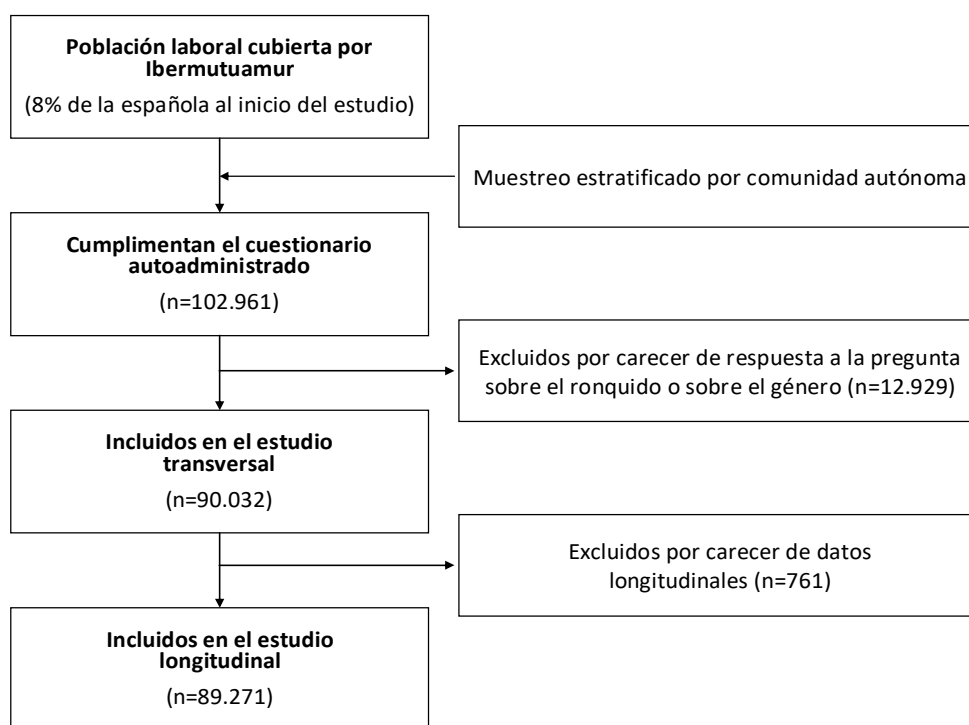
En el momento de iniciar el estudio, la mutua daba cobertura a más de un millón de trabajadores españoles (aproximadamente un 8% de la población laboral española). Ibermutua tiene un Departamento de Prevención que, aprovechando los reconocimientos médicos anuales que se realizan de forma rutinaria a los trabajadores, puso en marcha un *Plan de Prevención de Riesgo Cardiovascular* en el que se basa el estudio ICARIA arriba mencionado [Sanchez-Chaparro et al., 2006]. En dicho estudio transversal se realizó una

anamnesis detallada mediante un cuestionario estructurado, una exploración física estandarizada y determinación de variables analíticas (como se describe a continuación), con el fin de identificar en sus trabajadores individuos con un perfil aumentando de riesgo cardiovascular. Los detalles del estudio han sido publicados previamente [Sanchez-Chaparro et al., 2006].

El presente estudio se basa en un cuestionario suplementario, autoadministrado (cubierto en sus ítems por los propios trabajadores), por escrito, que se realizó entre mayo de 2004 y diciembre de 2007 en una submuestra aleatoria de 102 961 trabajadores, de todas las comunidades autónomas de España (Figura 1), como se ha publicado previamente [Fenger et al., 2013]. El formulario del cuestionario autoadministrado completo se presenta en el Anexo I.

### **3.3. Población de estudio**

Entre los 102 961 trabajadores que contestaron al cuestionario autoadministrado, el presente estudio incluye aquellos casos (n=90 032) que presentaban, como datos mínimos, el sexo del trabajador y la respuesta a la pregunta sobre el ronquido (ver más adelante). De esta población de estudio, 64 468 trabajadores (71.6%) eran varones. La edad mediana de los sujetos de estudio era 34 años (intervalo absoluto, 16-75 años; intervalo intercuartil, 28-43 años). No se observaron diferencias significativas en las principales covariables empleadas en el estudio entre aquellos trabajadores con datos completos en las dos variables mencionadas (sexo y ronquido) y aquellos con datos incompletos en alguna de esas dos variables. De estos trabajadores incluidos en el estudio transversal, se dispuso de seguimiento longitudinal relativo a las bajas laborales en el año siguiente en 89 271 trabajadores (99.1%). Se perdieron del seguimiento un total de 761 trabajadores por diversas razones, incluida la pérdida de cobertura por la mutua. Tampoco se observaron diferencias significativas en las principales covariables (como sexo, edad y rama de actividad profesional) entre aquellos trabajadores con datos completos de seguimiento y los que no los tenían. El perfil (diagrama de flujo) del estudio se representa en la Figura 1.



**Figura 1.** Panel superior, diagrama de flujo del estudio. Panel inferior, distribución de los sujetos de estudio (total del estudio transversal) en las diferentes comunidades autónomas de España (se representa el domicilio del trabajador, no el domicilio de la empresa).



*Estimación del tamaño muestral:* El objetivo principal del proyecto, basado en el estudio longitudinal, requería *a priori* de un amplio número de sujetos, ya que el efecto esperado (eventos de baja laboral, sobre todo de causa cardiovascular) era infrecuente, el período de observación era corto (12 meses, para evitar pérdidas en el seguimiento) y la diferencia de riesgo esperable entre el grupo de expuestos y no-expuestos (sujetos con hábito y sin hábito de roncar) era reducida. Para un error alfa del 1%, un error beta del 10% (potencia del estudio, 90%), una proporción de expuestos vs no-expuestos del 40 y 60% respectivamente, una incidencia (riesgo) del evento a estudio en no expuestos ( $R_0$ ) del 0.3% y una diferencia mínima esperable de riesgo del 0.2% ( $R_1$  0.5%, riesgo relativo 1.66), el tamaño muestral necesario sería un total de 62.000 sujetos. Aun teniendo en cuenta las pérdidas en el seguimiento que se han comentado en el párrafo anterior (Figura 1), el tamaño muestral, incluyendo todos los sujetos con datos disponibles del estudio transversal con cuestionario autoadministrado, sería suficiente. Por factibilidad y dada la disponibilidad automática de datos, se incluyeron todos ellos. Este mismo tamaño muestral permitiría, con un valor alfa del 5%, una previsión en la estimación de prevalencia para una variable de máxima dispersión ( $p=q=0.5$ ), una precisión en la estimación del 1%.

### **3.4. Determinaciones principales basales (estudio transversal)**

Todas las siguientes determinaciones antropométricas, de estilo de vida, de alteraciones metabólicas y otros factores de riesgo vascular, así como en su caso los cuestionarios se realizaron cuando los trabajadores acudieron a su reconocimiento anual rutinario en las fechas arriba mencionadas, en los centros correspondientes de Ibermutua a cada zona.

#### **3.4.1. Presencia de ronquido**

Su presencia se exploró en el cuestionario autoadministrado escrito mediante una sola pregunta sencilla: “¿Ronquido mientras duerme?”, con tres respuestas posibles: “Sí”, “No” y “No sabe/no contesta”. El cuestionario autoadministrado completo que cumplimentaron los trabajadores se reproduce en el Anexo 1.

#### **3.4.2. Ocupación laboral**

La ocupación de los trabajadores se categorizó mediante la Clasificación Nacional Española de Profesiones del año 1994 a un dígito [INE, Instituto Nacional de Estadística]. Esta

clasificación, que es enteramente similar a la *International Standard Classification of Occupations-1988* (ISCO-88), divide las profesiones en 9 categorías: (1) Dirección de la administración pública y de empresas de 10 o más asalariados; (2) Técnicos y profesionales científicos e intelectuales y profesiones asociadas a titulaciones universitarias y afines; (3) Técnicos y profesionales de apoyo; (4) Empleados de tipo administrativo; (5) Servicios de restauración, servicios personales, protección y vendedores de comercio; (6) Trabajadores cualificados en la agricultura y la pesca; (7) Artesanos y trabajadores cualificados de industrias manufactureras, la construcción y la minería, excepto operadores de instalaciones y maquinaria; (8) Operadores de maquinaria e instalaciones, montadores; y (9) Trabajadores no cualificados. A efectos del presente estudio y de modo similar a estudios previos, las cuatro primeras categorías se agruparon como trabajadores no manuales (*white-collar workers*) y las restantes cinco categorías se agruparon como trabajadores manuales (*blue-collar workers*).

#### **3.4.3. Hábitos de vida: consumo de alcohol y tabaco**

El consumo de alcohol se cuantificó en unidades de bebida estándar (vaso de vino, cerveza o copa de licor), cada una aproximadamente equivalente a 10g de etanol [Gual et al., 1999]. De acuerdo con los consensos habituales, se consideró abuso de alcohol un consumo mayor de 210 g/semana en varones y un consumo mayor a 140 g/semana en mujeres [Ashworth y Gerada, 1997].

Se consideró fumadores a aquellos que consumían tabaco en el momento del estudio, tanto consumidores de cigarrillos como de pipas o puros, aunque fuese de manera ocasional [Ministerio de Sanidad y Consumo, 2003]. Se consideraron fumadores también aquellos individuos que habían dejado de fumar hacía menos de un año.

#### **3.4.4. Índice de masa corporal (IMC)**

Se calculó dividiendo el peso (en kg) entre la estatura (en metros) al cuadrado. Se consideró obesos a los sujetos con IMC  $>30 \text{ kg/m}^2$ , siguiendo el consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad [SEEDO, 2000]. La medición del peso se realizó sin zapatos y con poca ropa, redondeando a la décima más cercana y la talla al centímetro más próximo.

#### **3.4.5. Perímetro abdominal**

La medición se realizó con el individuo de pie con una cinta métrica sin ejercer presión, tomando como referencia la mitad de la distancia entre el margen costal inferior y la cresta ilíaca y aproximando al centímetro más cercano [Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001].

#### **3.4.6. Presión arterial (PA)**

La PA se midió en dos ocasiones, en el mismo brazo, con un tiempo de espera entre ambas mediciones de 1-2 minutos, mediante un aparato electrónico automático (OMRON M4-I, Omron Electronics, Hoofddorp, Holanda), validado de acuerdo con las directrices de la Sociedad Europea de Hipertensión-Sociedad Europea de Cardiología 2003 [European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee, 2003]. A efectos de cálculos se consideró la media de las dos determinaciones.

#### **3.4.7. Determinaciones bioquímicas**

De forma rutinaria, el mismo día del reconocimiento, se realizó una extracción de sangre en ayunas de al menos 12h para la determinación de los parámetros bioquímicos incluidos en el presente estudio: glucosa, triglicéridos, colesterol total, y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL-colesterol). El colesterol unido a proteínas de baja densidad (LDL-colesterol) se estimó por la fórmula de Friedewald [Friedewald et al., 1972]. Estas muestras fueron enviadas y se realizaron sus determinaciones en laboratorios de referencia siguiendo los protocolos estándar. Se siguieron las recomendaciones y controles de calidad de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC).

#### **3.4.8. Definición de síndrome metabólico (SM)**

Para la definición de SM se siguieron los criterios vigentes en ese momento del ATP-III [Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001]. De acuerdo con ello, se clasificó como portadores de síndrome metabólico a los trabajadores que presentaban al menos tres de los cinco criterios siguientes: a) perímetro abdominal >102 cm (en varones) o >88 cm (en mujeres); b) hiperglucemia ( $\geq 110$ mg/dl) o bien diagnóstico previo o tratamiento para diabetes mellitus; c) elevación de la presión arterial (sistólica  $\geq 130$  mmHg o diastólica  $\geq 85$  mmHg) o diagnóstico previo o tratamiento antihipertensivo; d)

hipertrigliceridemia  $\geq 150$  mg/dl; y e) valores bajos de HDL-colesterol ( $< 40$  mg/dl en varones o  $< 50$  mg/dl en mujeres).

#### **3.4.9. Definición de alto riesgo vascular global**

Los datos de los pacientes se volcaron en una base de datos que calculaba de modo automático el riesgo cardiovascular global según índices de uso habitual. Se calculó el riesgo SCORE mediante las Guías Europeas para la Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica, para países de bajo riesgo [Sans et al., 2007]. El SCORE europeo considera de alto riesgo un sujeto cuando su riesgo calculado de enfermedad cardiovascular a los 10 años es mayor del 5%. Los trabajadores con enfermedad cardiovascular clínica, diabetes tipo 2, diabetes tipo 1 con microalbuminuria, colesterol total  $> 320$  mg/dl, LDL-colesterol  $> 240$  mg/dl o presión arterial  $> 180/110$  mmHg, clasificaron directamente al trabajador como alto riesgo cardiovascular. Dado que el abanico de edad del sistema SCORE no incluye la década entre 20 y 30 años porque el riesgo de evento cardiovascular fatal es muy bajo en ese grupo, también se incluyeron como de alto riesgo vascular aquellos trabajadores cuyo riesgo relativo era mayor de 4 de acuerdo con el estudio Framingham y las Guías Europeas arriba mencionadas [Sanchez-Chaparro et al., 2011].

#### **3.5. Determinaciones del estudio longitudinal**

Utilizando la base de datos de Ibermutua para los trabajadores concertados con esta mutua, se documentaron todos los episodios de incapacidad temporal (IT, de ahora en adelante, “baja”) registrados para cada trabajador desde la fecha del reconocimiento médico en el que completó el cuestionario a partir del cual se evaluó la variable “ronquido”, hasta 365 días después. Una vez identificados los episodios se crearon cinco indicadores:

- Una variable dicotómica en la que se indica si durante el seguimiento de 365 días el trabajador inició al menos un episodio de baja o no.
- Número de episodios de baja iniciados durante los 365 días posteriores a la cumplimentación del cuestionario.
- Distancia (en días) desde la cumplimentación del cuestionario con el que se evalúa el ronquido, hasta la fecha de inicio del episodio de baja.
- Duración del primer episodio de baja iniciado durante el seguimiento.

- Suma del total de días de baja generados por los episodios iniciados durante el seguimiento. Hay que señalar que, aunque la ventana temporal del seguimiento es de 365 días, esta variable puede adoptar un valor más alto, si la fecha de finalización de alguno de los episodios iniciados durante los 365 días posteriores a la cumplimentación del cuestionario, supera los 365 días.

Estos cinco indicadores se consideraron para las bajas clasificadas en tres grupos, de acuerdo con el proceder y criterios clínicos habituales en mutuas como la del ámbito del estudio:

- Variables para el conjunto de bajas (episodios de incapacidad temporal) con independencia de sus causas (laborales o no laborales).
- Variables para los episodios de bajas por contingencias comunes (accidentes no laborales y enfermedades de origen no laboral).
- Variables para los episodios de bajas por contingencias profesionales (accidentes de trabajo y enfermedades de origen laboral).

Los fallecimientos ocurridos durante el período de estudio (año siguiente a la cumplimentación del cuestionario) se incluyeron como bajas. Dado que, en ocasiones, el fallecimiento pudo ocurrir sin un período de incapacidad temporal previo (como es frecuente que ocurra en las muertes accidentales y en las derivadas de procesos cardiovasculares agudos) los datos de los fallecimientos fueron obtenidos del registro del Instituto Nacional de Estadística (INE). En esos casos, el período de baja se cuantificó desde la fecha de la incapacidad hasta la del fallecimiento, cuando se dispuso del dato. A los efectos del presente estudio, todos los fallecimientos fueron categorizados como baja por contingencias comunes, salvo mención expresa a accidente o a enfermedad laboral.

La causa de las bajas se clasificó de acuerdo con los 17 grupos de enfermedades de la clasificación CIE-9-MC. Esta clasificación se aplicó al conjunto de las bajas, con independencia de su origen laboral o no (contingencias comunes o profesionales).

Para las bajas de causa cardiovascular (CIE-9-MC Grupo 07, objetivo fundamental del presente trabajo) se obtuvo, además, la subclasificación CIE-9-MC hasta el tercer dígito (códigos 390 al 459). Para el presente estudio se seleccionaron las bajas producidas por lo que rutinariamente se consideran *eventos cardiovasculares* agudos separándolos de aquellos que, perteneciendo al CIE-9 Grupo 7, corresponden a otro tipo de procesos,

fundamentalmente venosos. Dichos *eventos cardiovasculares*, a su vez, se reclasificaron en las siguientes categorías:

- Síndrome coronario agudo: individuos que tuvieron una baja por evento coronario agudo, incluido infarto agudo de miocardio (códigos CIE 410, 411, 412, 413, y 414).
- Evento arterial agudo: individuos que tuvieron una baja por síndrome coronario agudo o por enfermedad cerebrovascular (ictus, códigos CIE 431, 432, 433, 434, 435, y 437) o por evento arterial periférico (códigos CIE 440, 443, y 444).
- Fibrilación auricular: individuos que tuvieron una baja por fibrilación auricular (código CIE 427.3).
- Arritmia: individuos con baja por fibrilación auricular o por cualquier otro tipo de arritmia (otros códigos CIE 427).
- Cualquier evento agudo: individuos baja por un evento arterial o una arritmia, como definido en los 4 puntos anteriores.

### **3.6. Control de calidad de los datos**

Todas las definiciones y técnicas de medición fueron estandarizadas antes de iniciar el Plan de Prevención de Riesgo Cardiovascular en Ibermutua. La información se comunicó a todos los profesionales participantes y se les instruyó específicamente para el estudio mediante reuniones periódicas. La calidad de los datos volcados se chequeó de modo constante por dos *data managers*. Las medidas bioquímicas mantuvieron los controles periódicos de la SEQC, como se menciona previamente.

### **3.7. Análisis estadístico**

Los datos fueron analizados usando el software *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS, Chicago, USA). Los sujetos con valores perdidos (*missing*) no fueron eliminados del estudio (salvo, como se ha comentado, aquellos con valores perdidos en la pregunta sobre el ronquido o el género). En todo caso, en las tablas de resultados se especifica sobre cuántos sujetos se ha realizado cada análisis en función de la disponibilidad del dato. Los resultados de variables categóricas se presentan con su número absoluto y porcentaje, con el intervalo de confianza (IC) al 95% cuando fue preciso. Para su comparación entre grupos se crearon

tablas de contingencia y se aplicó el test de Chi-cuadrado, con test de tendencia cuando en número de categorías era mayor de dos y alguna de ellas era ordinal y la corrección de continuidad (Yates) cuando fuera preciso. Los resultados de variables numéricas se presentan como mediana e intervalo absoluto o intervalo intercuartil (percentil-25 y percentil-75). Para la comparación de dichas variables se aplicaron métodos estadísticos no paramétricos, a pesar del amplio número de casos, por la rareza de los efectos y por su comportamiento conservador. Para las comparaciones entre dos grupos se empleó el test de Mann-Whitney. Cuando el número de grupos fue superior a dos se utilizó el test de Kruskal-Wallis, con test de tendencia (Jonkheere-Terpstra) cuando las categorías eran ordinales. En el estudio longitudinal, los riesgos absolutos (incidencias acumuladas) se calcularon como el porcentaje de eventos en un período (en este caso, 365 días) entre los sujetos a riesgo al inicio del período. El riesgo relativo, con su correspondiente intervalo de confianza al 95%, se calculó dividiendo el riesgo en expuestos entre el riesgo en no-expuestos a determinado factor. Dado que los trabajadores tienen su asistencia concertada con la mutua en cuestión, para aquellos trabajadores con seguimiento disponible (ver arriba) se asume que no ha habido pérdidas, una vez descontados aquellos sujetos sin datos completos disponibles en la observación longitudinal (Figura 1). Para el análisis multivariante se construyeron modelos de regresión logística simple. Las variables fueron forzadas a entrar en la ecuación (modo *enter*) en cada uno de los modelos. No se han definido valores significativos o no significativos de P, de la que se aportan sus valores exactos y sin factor de corrección.

### **3.8. Aspectos éticos**

Todos los individuos firmaron un consentimiento informado para participar en el estudio, que fue aprobado por el Comité Ético Científico de Ibermutua (código 1-2005) y posteriormente por el Comité de Ética de la Investigación Clínica de Málaga, centro del investigador principal del estudio (Prof. Miguel Ángel Sánchez-Chaparro, Servicio Andaluz de Salud – Consejería de Salud) con fecha 18 de abril de 2012. Se respetaron las normas de la Declaración de Helsinki. La confidencialidad de los datos de los trabajadores se mantuvo regida por la Ley de Protección de Datos vigente.

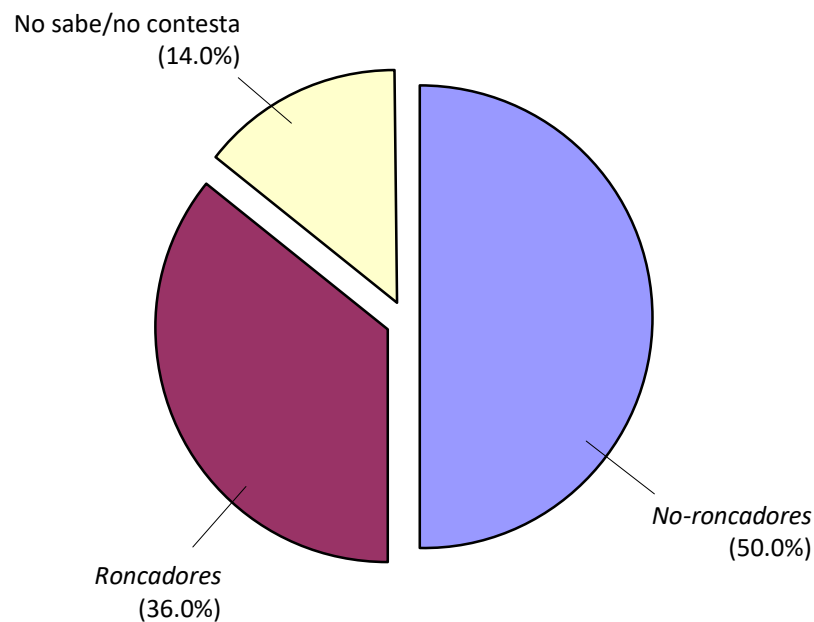


## 4. RESULTADOS

### 4.1. Resultados del estudio transversal

#### 4.1.1. Prevalencia global de ronquido

Un total de 32 410 trabajadores respondieron positivamente a la pregunta sobre el ronquido (a partir de aquí, *roncadores*; Figura 2). Un total de 44 941 contestaron negativamente a la pregunta (a partir de aquí, *no-roncadores*) y los restantes 12 681 contestaron “*no sabe/no contesta*”. Así pues, la prevalencia de ronquido fue del 41.9% (IC 95%, 41.5-42.2%) si se consideran sólo los trabajadores que respondieron afirmativamente o negativamente a la pregunta (n=77 351). En el global de la población de estudio (incluidos los trabajadores que contestaron “*no sabe/no contesta*”) fue del 36.0% (IC 95%, 35.7-36.3%).

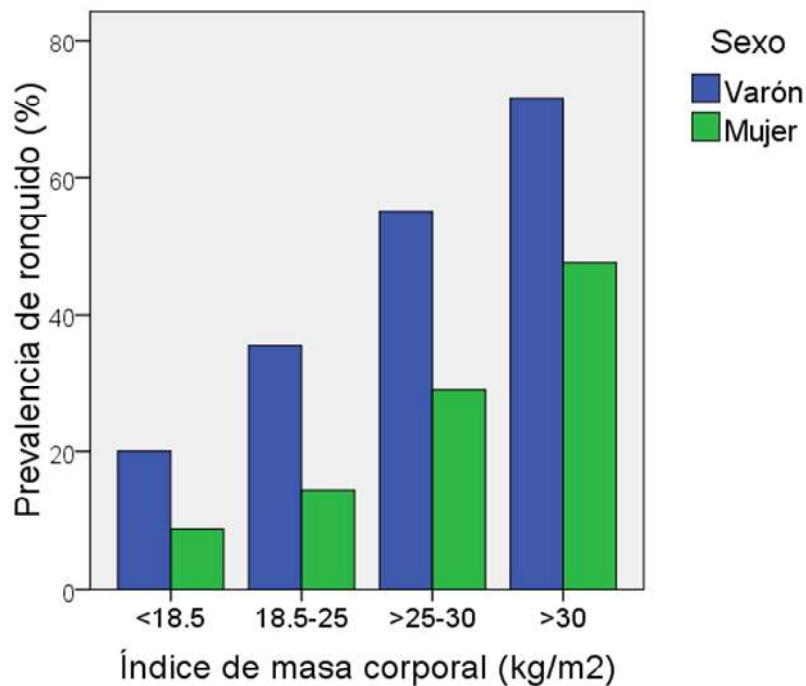


**Figura 2.** Diagrama de sectores que representa la prevalencia de las diferentes respuestas a la pregunta sobre el ronquido en la población de estudio.



#### 4.1.2. Prevalencia de ronquido en relación al sexo e índice de masa corporal

La prevalencia de ronquido en los trabajadores del estudio clasificados por sexo y por el IMC se representa en la Figura 3. La prevalencia de ronquido aumentó a medida que aumentaba el IMC en los dos sexos, aunque los varones presentaban mayor prevalencia de ronquido que las mujeres en todos los estratos de IMC ( $P < 10^{-12}$  en todos los estratos, Figura 3). Por esta razón, todos los siguientes análisis se presentan desagregados por sexo.



**Figura 3.** Prevalencia de ronquido en relación al índice de masa corporal y al sexo. No se han incluido en el análisis los pacientes que responden *No sabe/no contesta* (se incluyen sólo los que contestan Sí o No a la pregunta, n=77 351).

#### 4.1.3. Asociación del hecho de roncar con factores demográficos y laborales

En las Tablas 1 y 2 se presentan algunos datos demográficos, de estilo de vida y de riesgo cardiovascular en los trabajadores del estudio, en varones y mujeres, respectivamente, en relación a la respuesta a la pregunta sobre el ronquido. La edad de los *roncadores* fue significativamente mayor que la de los *no-roncadores* (una diferencia de 7 años de mediana, aproximadamente), tanto en varones como en mujeres. Entre las mujeres, las *roncadoras* pertenecían más frecuentemente a las categorías de trabajadores manuales (*blue-collar*).

Esta asociación del tipo de ocupación con el ronquido no se observaba, sin embargo, entre los varones (Tablas 1 y 2).

#### **4.1.4. Asociación del hecho de roncar con factores de estilo de vida**

Los trabajadores *roncadores* presentaban hábitos de vida no saludables (tabaquismo y consumo abusivo de alcohol) con mayor frecuencia que los *no-roncadores*, tanto entre los varones (Tabla 1) como entre las mujeres (Tabla 2).

#### **4.1.5. Asociación del hecho de roncar con factores de riesgo vascular**

En consonancia con lo comentado sobre la Figura 2, el IMC y la prevalencia de obesidad fueron mayores entre los trabajadores *roncadores* que entre los *no-roncadores*, tanto entre los varones (Tabla 1) como entre las mujeres (Tabla 2). De modo similar, el perímetro de cintura fue mayor entre los *roncadores* que entre los *no-roncadores*, en ambos sexos (Tablas 1 y 2). En relación con el perímetro de cintura, todos los parámetros definitorios de síndrome metabólico tendieron a estar significativamente más alterados en los trabajadores *roncadores* que entre los *no-roncadores*, también en ambos sexos. Así, los *roncadores* presentaban mayores niveles de PA sistólica y diastólica, mayores concentraciones séricas de LDL-colesterol, triglicéridos y glucosa, y menores concentraciones de HDL-colesterol que los *no-roncadores* (Tablas 1 y 2). En consecuencia, la prevalencia de síndrome metabólico fue mayor en los trabajadores *roncadores* que en los *no-roncadores*. La razón de prevalencia de síndrome metabólico entre *roncadores* y *no-roncadores* (categoría de referencia) fue de 2.55 (IC 95%, 2.43-2.68) entre los varones y de 4.24 (IC 95%, 3.69-4.86) entre las mujeres.

La prevalencia de alto riesgo vascular, calculado en el modo expresado para el presente estudio, fue también significativamente mayor en *roncadores* de ambos sexos (Tablas 1 y 2). En términos aditivos, la diferencia entre *roncadores* y *no-roncadores* fue mayor en trabajadores varones (Tabla 1) que en mujeres (Tabla 2). En términos multiplicativos, la asociación entre el ronquido y el alto riesgo cardiovascular fue similar en ambos sexos. Entre los varones, la razón de prevalencia de alto riesgo vascular entre *roncadores* y *no-roncadores* (categoría de referencia) fue de 2.46 (IC 95%, 2.27-2.66). Entre las mujeres, la misma razón de prevalencia fue 3.64 (IC 95%, 2.80-4.73).

Tabla 1. Comparación de factores demográficos, de estilo de vida y factores de riesgo vascular entre trabajadores varones, estratificados como roncadores, no roncadores y los que responden <i>no sabe/no contesta</i> a la pregunta del ronquido									
Factor	No roncadores			Roncadores			No saben / No contestan		
	No.	Estimador	No.	Estimador	P-valor	No.	Estimador	P-valor	
Edad (años)	27261	32 (26-40)	28039	39 (31-47)	<10 <sup>-12</sup>	9159	33 (27-42)	<10 <sup>-12</sup>	
Trabajadores manuales ( <i>blue collar</i> )	27264	18988 (69.6)	28043	19555 (69.7)	0.823	9161	6537 (71.4)	0.002	
Bebedores excesivos (>210 g/semana)	27005	727 (2.7)	27657	1377 (5.0)	<10 <sup>-12</sup>	9074	336 (3.7)	<10 <sup>-6</sup>	
Fumadores (actualmente)	25997	10590 (40.7)	26907	13528 (50.3)	<10 <sup>-12</sup>	8732	4285 (49.1)	<10 <sup>-12</sup>	
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	27102	25.1 (23.0-27.5)	27861	27.3 (24.9-30.0)	<10 <sup>-12</sup>	9101	25.7 (23.5-28.3)	<10 <sup>-12</sup>	
Obesidad (IMC >30 kg/m <sup>2</sup> )	27102	2835 (10.5)	27861	7137 (25.6)	<10 <sup>-12</sup>	9101	1319 (14.5)	<10 <sup>-12</sup>	
Perímetro de cintura (cm)	24428	87 (81-95)	25258	94 (87-102)	<10 <sup>-12</sup>	8186	89 (82-96)	<10 <sup>-12</sup>	
Presión arterial sistólica (mmHg)	26604	126 (118-135)	27408	130 (120-140)	<10 <sup>-12</sup>	8918	127 (119-137)	<10 <sup>-12</sup>	
Presión arterial diastólica (mmHg)	26595	75 (69-81)	27405	80 (71-86)	<10 <sup>-12</sup>	8916	76 (70-82)	<10 <sup>-12</sup>	
Colesterol total sérico (mg/dL)	26665	187 (162-215)	27399	203 (177-230)	<10 <sup>-12</sup>	8946	191 (164-219)	<10 <sup>-6</sup>	
HDL-colesterol sérico (mg/dL)	25848	49 (42-57)	26530	47 (41-56)	<10 <sup>-12</sup>	8573	49 (42-57)	<10 <sup>-4</sup>	
LDL-colesterol sérico (mg/dL)	25522	116 (94-140)	25987	128 (105-152)	<10 <sup>-12</sup>	8476	118 (96-144)	<10 <sup>-6</sup>	
Triglicéridos séricos (mg/dL)	26431	86 (62-125)	27204	108 (76-159)	<10 <sup>-12</sup>	8873	92 (66-137)	<10 <sup>-12</sup>	
Glucosa sérica (mg/dL)	26581	86 (80-93)	27305	89 (82-97)	<10 <sup>-12</sup>	8913	87 (80-94)	<10 <sup>-4</sup>	
Síndrome metabólico	25958	1967 (7.6)	26295	5093 (19.4)	<10 <sup>-12</sup>	8639	892 (10.3)	<10 <sup>-12</sup>	
Alto riesgo cardiovascular	25184	839 (3.3)	25895	2125 (8.2)	<10 <sup>-12</sup>	8436	392 (4.6)	<10 <sup>-6</sup>	

Los estimadores son números absolutos y porcentajes (en paréntesis) para las variables categóricas y medianas y rango intercuartil (en paréntesis) para las variables cuantitativas. El valor de P se ha calculado para la comparación con la categoría de referencia (No-roncadores).

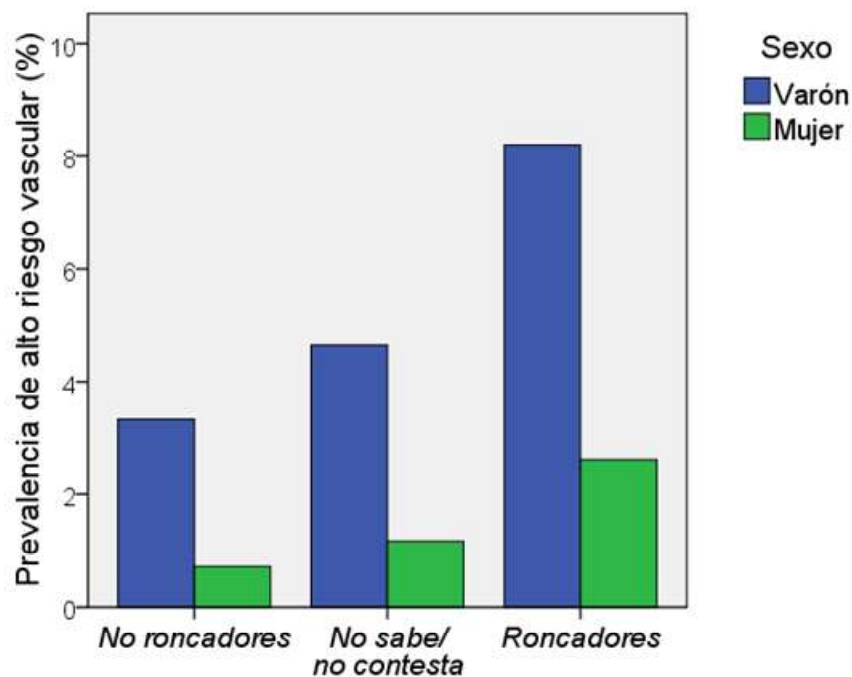
Factor	No roncadoras			Roncadoras			No saben / No contestan		
	No.	Estimador	No.	Estimador	P-valor	No.	Estimador	P-valor	
Edad (años)	17677	32 (27-39)	4367	39 (31-47)	<10 <sup>-12</sup>	3520	35 (28-44)	<10 <sup>-12</sup>	
Trabajadoras manuales ( <i>blue collar</i> )	17677	5511 (31.2)	4367	1760 (40.3)	<10 <sup>-12</sup>	3520	1230 (34.9)	<10 <sup>-4</sup>	
Bebedoras excesivas (>210 g/semana)	17579	87 (0.5)	4337	34 (0.8)	0.021	3499	24 (0.7)	0.154	
Fumadoras (actualmente)	16726	6248 (37.4)	4107	1914 (46.6)	<10 <sup>-12</sup>	3342	1577 (47.2)	<10 <sup>-12</sup>	
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	17545	22.4 (20.6-24.7)	4320	24.9 (22.2-28.4)	<10 <sup>-12</sup>	3485	23.3 (21.3-26.1)	<10 <sup>-12</sup>	
Obesidad (IMC >30 kg/m <sup>2</sup> )	17545	881 (5.0)	4320	800 (18.5)	<10 <sup>-12</sup>	3485	327 (9.4)	<10 <sup>-12</sup>	
Perímetro de cintura (cm)	15577	74 (69-80)	3807	80 (73-90)	<10 <sup>-12</sup>	3121	77 (70-84)	<10 <sup>-12</sup>	
Presión arterial sistólica (mmHg)	17272	112 (105-121)	4261	118 (109-129)	<10 <sup>-12</sup>	3441	115 (107-124)	<10 <sup>-12</sup>	
Presión arterial diastólica (mmHg)	17266	71 (65-78)	4259	74 (67-81)	<10 <sup>-12</sup>	3441	72 (66-80)	<10 <sup>-10</sup>	
Colesterol total sérico (mg/dL)	17197	185 (164-208)	4275	197 (172-224)	<10 <sup>-12</sup>	3436	189 (167-217)	<10 <sup>-12</sup>	
HDL-colesterol sérico (mg/dL)	16680	61 (53-71)	4149	59 (50-68)	<10 <sup>-12</sup>	3311	60 (51-69)	<10 <sup>-6</sup>	
LDL-colesterol sérico (mg/dL)	16638	108 (90-129)	4120	120 (98-144)	<10 <sup>-12</sup>	3300	113 (94-136)	<10 <sup>-12</sup>	
Triglicéridos séricos (mg/dL)	16998	65 (51-88)	4241	75 (57-104)	<10 <sup>-12</sup>	3400	68 (53-93)	<10 <sup>-10</sup>	
Glucosa sérica (mg/dL)	17146	82 (77-88)	4256	85 (79-92)	<10 <sup>-12</sup>	3419	83 (78-90)	<10 <sup>-10</sup>	
Síndrome metabólico	16993	376 (2.2)	4179	392 (9.4)	<10 <sup>-12</sup>	3383	146 (4.3)	<10 <sup>-10</sup>	
Alto riesgo cardiovascular	16275	117 (0.7)	4008	105 (2.6)	<10 <sup>-12</sup>	3243	38 (1.2)	0.008	

Los estimadores son números absolutos y porcentajes (en paréntesis) para las variables categóricas y medianas y rango intercuartil (en paréntesis) para las variables cuantitativas. El valor de P se ha calculado para la comparación con la categoría de referencia (No-roncadores).



#### 4.1.6. Estudio de la respuesta “no sabe/no contesta” a la pregunta sobre el ronquido

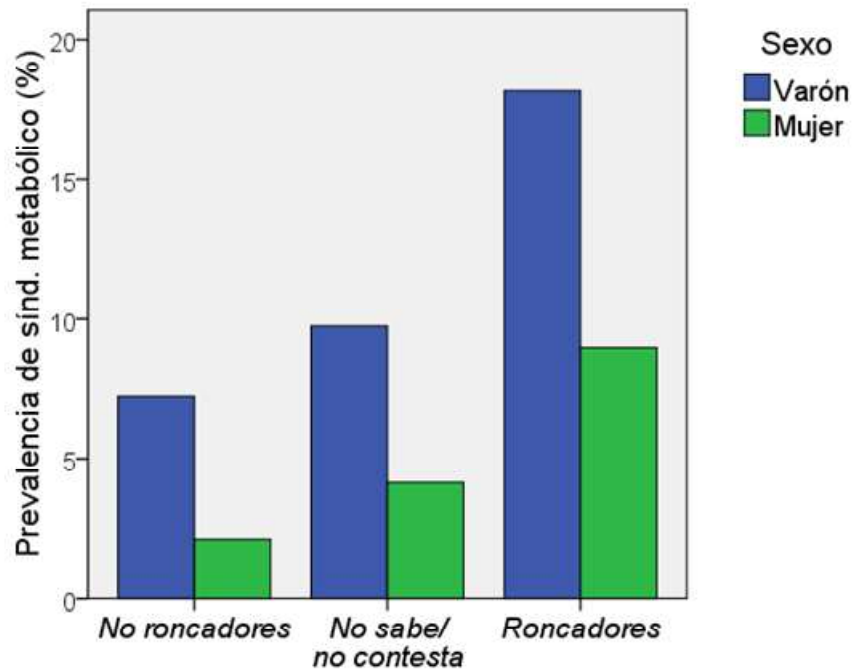
La alta frecuencia de la opción “no sabe/no contesta” (presente en 12 681 cuestionarios, 14.0% del total) hace que este grupo merezca un estudio detallado. Esta opción se dio de modo similar en varones y en mujeres (14.2% versus 13.8%, respectivamente,  $P=0.086$ ). La edad de los trabajadores con la opción “no sabe/no contesta” fue intermedia entre los *no-roncadores* y los *roncadores* (Tablas 1 y 2). La opción “no sabe/no contesta” fue ligeramente más frecuente en los trabajadores manuales que en los trabajadores no-manuales (14.5% versus 13.5%, respectivamente,  $P<0.0001$ ).



**Figura 4.** Prevalencia de alto riesgo vascular en relación a la respuesta a la pregunta del ronquido, en trabajadores estratificados por sexo.

En las Tablas 1 y 2 se presentan también los datos de estilo de vida y de riesgo vascular en los trabajadores del estudio, comparando los *no-roncadores*, *roncadores* y los que marcaron “no sabe/no contesta”, en varones y mujeres, respectivamente. Los trabajadores que marcaron “no sabe/no contesta” presentaban un peor perfil de riesgo vascular que los pacientes *no-roncadores* en todos los ítems evaluados, en ambos sexos. Así, los trabajadores que marcaron “no sabe/no contesta” presentaban peores hábitos de estilo de vida, mayor índice de masa corporal, mayor tendencia a la alteración de las variables definitorias de síndrome metabólico, mayor prevalencia de síndrome metabólico y mayor prevalencia de

alto riesgo vascular que los *no-roncadores* (Tablas 1 y 2, Figuras 4 y 5). El perfil de riesgo vascular de estos trabajadores, sin embargo, fue mejor que el de aquellos que se declararon *roncadores* (Tablas 1 y 2, Figuras 4 y 5).



**Figura 5.** Prevalencia de síndrome metabólico en relación a la respuesta a la pregunta del ronquido, en trabajadores estratificados por sexo.

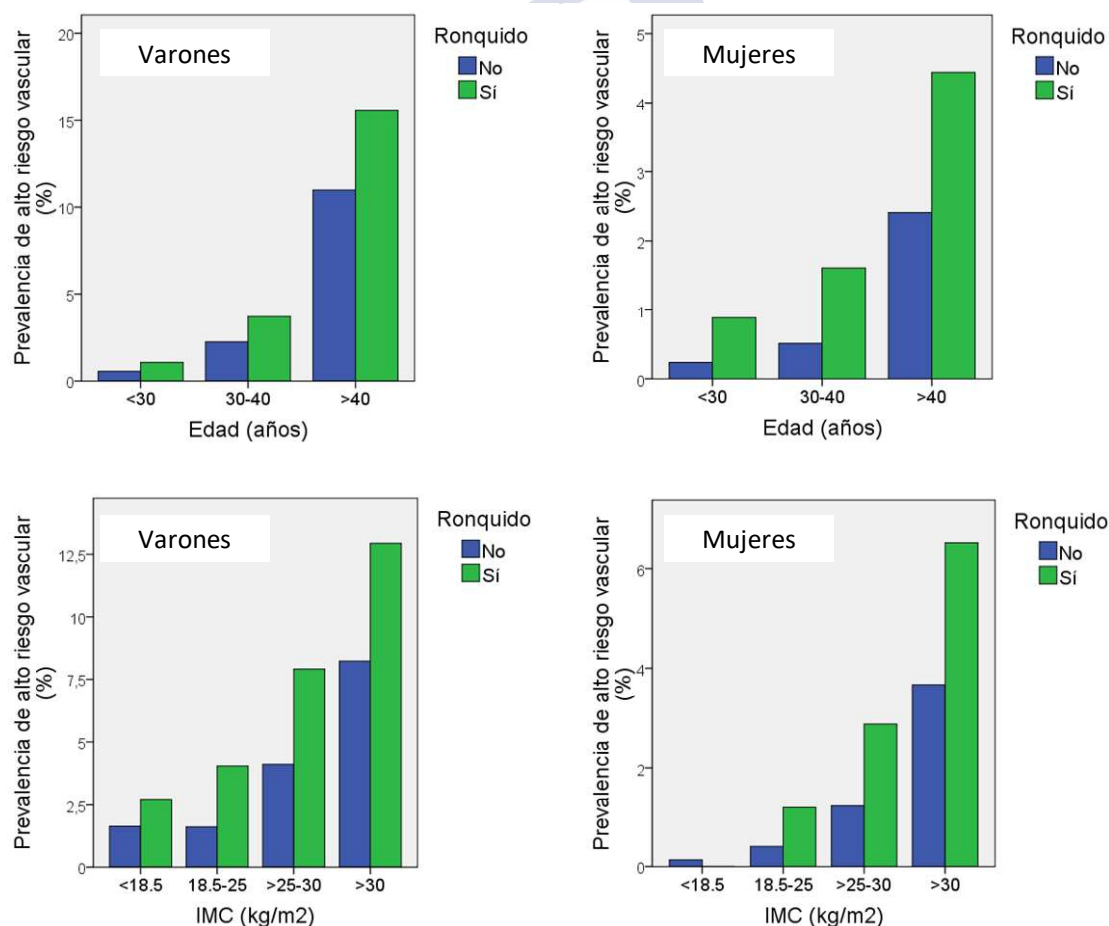
Tabla 3. Análisis multivariante (regresión logística) de la asociación del hecho de roncar con alto riesgo vascular estimado y con la presencia de síndrome metabólico						
Factor	Análisis crudo (no ajustado)		Análisis ajustado por edad y sexo		Análisis ajustado por edad, sexo e IMC	
Asociación de ronquido con riesgo vascular alto						
	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor
No roncadores	1 (referencia)		1 (referencia)		1 (referencia)	
Roncadores	3.41 (3.16-3.68)	<10 <sup>-12</sup>	1.38 (1.27-1.50)	<10 <sup>-12</sup>	1.19 (1.09-1.30)	<10 <sup>-4</sup>
Asociación de ronquido con síndrome metabólico						
	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor
No roncadores	1 (referencia)		1 (referencia)		1 (referencia)	
Roncadores	3.70 (3.52-3.89)	<10 <sup>-12</sup>	2.25 (2.13-2.37)	<10 <sup>-12</sup>	1.41 (1.33-1.50)	<10 <sup>-12</sup>

OR, *odds ratio*. IC, intervalo de confianza. IMC, índice de masa corporal.

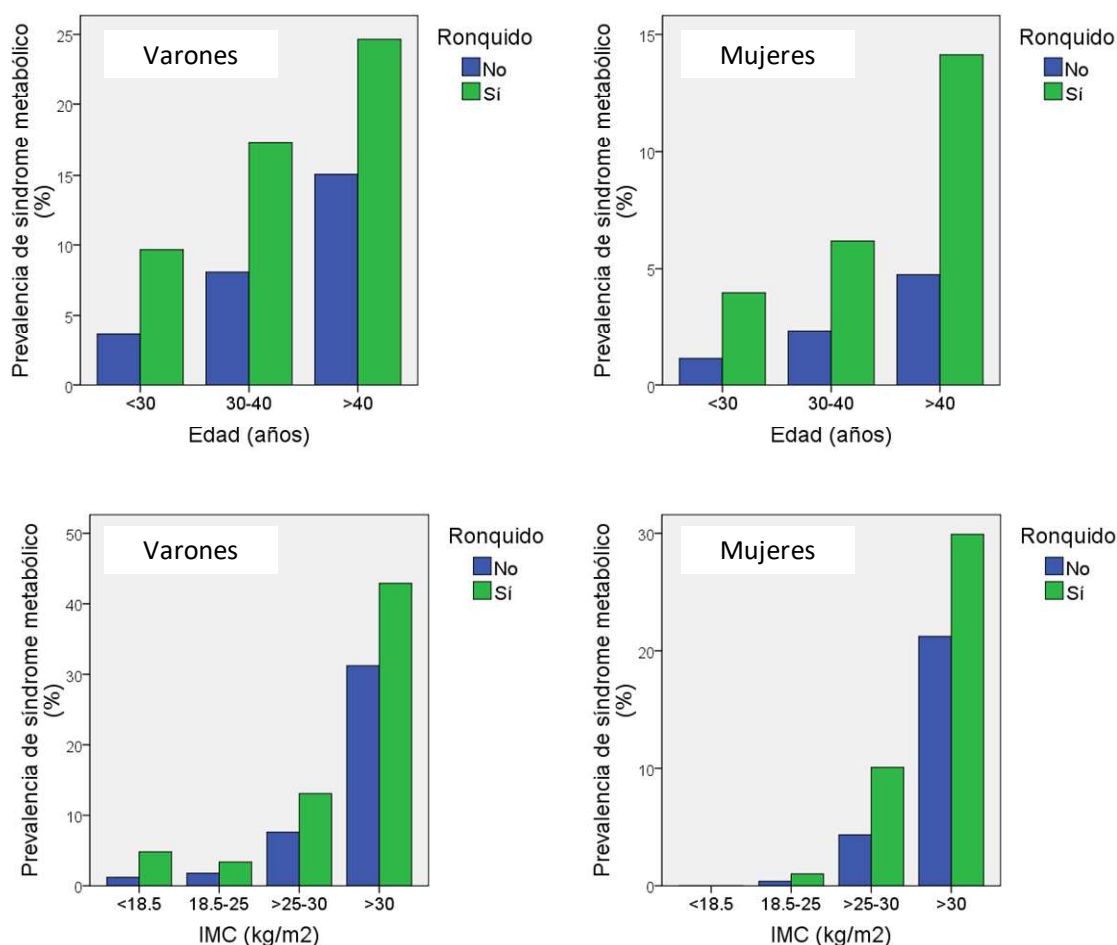
El análisis no incluye los casos con respuesta "*no sabe/no contesta*" a la pregunta del ronquido.

#### 4.1.7. Análisis multivariante de la asociación del hecho de roncar con riesgo vascular

En la Tabla 3 se muestra un análisis multivariante de la relación del ronquido con la presencia de alto riesgo cardiovascular y de síndrome metabólico. Aunque la asociación de ronquido con alto riesgo vascular se atenuó sustancialmente tras ajustar por edad, sexo e IMC, se mantuvo de modo independiente tras ajustar por esos factores (Tabla 3). De modo similar, en la Figura 6 se observa cómo la asociación positiva entre ronquido y alto riesgo vascular se mantuvo al estratificar por sexo y edad o por sexo e IMC. Igualmente, la asociación de ronquido con síndrome metabólico se atenuó tras ajustar por edad, sexo e IMC, pero se mantuvo de modo independiente tras ajustar por esos factores (Tabla 3). En la Figura 7 también se observa cómo la asociación positiva entre ronquido y síndrome metabólico se mantuvo al estratificar por sexo y edad.



**Figura 6.** Prevalencia de alto riesgo vascular en relación a la presencia de ronquido en la población de trabajadores, estratificada por sexo y por edad (paneles superiores) y estratificada por sexo y por índice de masa corporal (IMC, paneles inferiores). No se han incluido los pacientes que responden *No sabe/no contesta* (se incluyen sólo los que contestan Sí o No a la pregunta, n=77 351).



**Figura 7.** Prevalencia de síndrome metabólico en relación a la presencia de ronquido en la población de trabajadores, estratificada por sexo y por edad (paneles superiores) y estratificada por sexo y por índice de masa corporal (IMC, paneles inferiores). No se han incluido en el análisis los pacientes que responden *No sabe/no contesta* (se incluyen sólo los que contestan Sí o No, n=77 351).

#### 4.1.8. Valor diagnóstico del hecho de roncar en la predicción de riesgo vascular

En la Tabla 4 se presenta un resumen del valor del ronquido para la detección de alto riesgo cardiovascular y de síndrome metabólico, en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud, en varones y en mujeres. En la detección de alto riesgo vascular, el ronquido mostró una razón de verosimilitud positiva que fue algo mayor en mujeres que en varones (Tabla 4). Si bien el valor predictivo positivo del ronquido no fue alto, es de destacar, por ejemplo, que uno de cada 12 varones que afirman roncar tiene un riesgo cardiovascular alto (Tabla 4). En la detección de síndrome metabólico, el ronquido también mostró una razón de verosimilitud positiva que fue algo mayor en mujeres que en varones (Tabla 4). Es de destacar, por ejemplo, que uno de cada 5 varones que afirman roncar tiene un síndrome metabólico (Tabla 4).



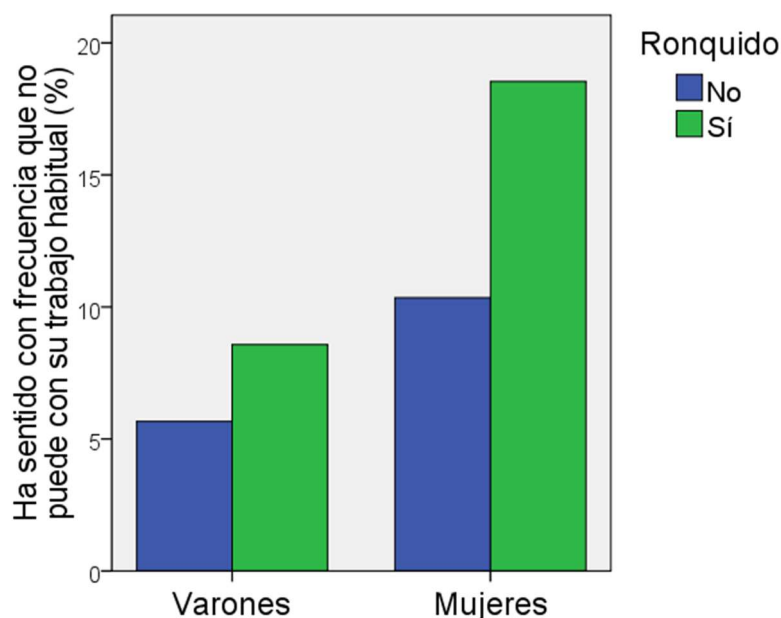
Tabla 4. Valor del hecho de roncar para el diagnóstico de alto riesgo vascular estimado y de síndrome metabólico		
	Varones	Mujeres
<b>Asociación del hecho de roncar con riesgo cardiovascular alto</b>		
<b>Sensibilidad (%)</b>	71.7 (70.0-73.3)	47.3 (40.5-54.0)
<b>Especificidad (%)</b>	50.6 (50.1-51.0)	80.5 (79.9-81.0)
<b>Valor predictivo positivo (%)</b>	8.2 (7.8-8.5)	2.6 (2.1-3.1)
<b>Valor predictivo negativo (%)</b>	96.6 (96.4-96.8)	99.2 (99.1-99.4)
<b>Razón de verosimilitud positiva</b>	1.45 (1.42-1.49)	2.4 (2.1-2.8)
<b>Razón de verosimilitud negativa</b>	0.56 (0.53-0.59)	0.65 (0.58-0.74)
<b>Asociación del hecho de roncar con síndrome metabólico</b>		
<b>Sensibilidad (%)</b>	72.1 (71.8-73.1)	51.0 (47.4-54.6)
<b>Especificidad (%)</b>	53.0 (52.6-53.5)	81.4 (80.9-81.9)
<b>Valor predictivo positivo (%)</b>	19.3 (18.8-19.8)	9.3 (8.5-10.3)
<b>Valor predictivo negativo (%)</b>	92.4 (92.0-92.7)	97.7 (97.5-98.0)
<b>Razón de verosimilitud positiva</b>	1.54 (1.51-1.56)	2.75 (2.55-2.96)
<b>Razón de verosimilitud negativa</b>	0.52 (0.51-0.55)	0.60 (0.56-0.65)

Las cifras entre paréntesis corresponden a los intervalos de confianza al 95%.

#### 4.1.9. Adenda al estudio transversal:

##### **Asociación del hecho de roncar con factores psicosociales en la población trabajadora**

En la Tabla A1 se refleja la contestación al cuestionario autoadministrado en las preguntas números 23 a 40, relacionadas con aspectos psicosociales que reflejan ansiedad y/o depresión en la población trabajadora objeto de estudio en esta tesis. Los trabajadores *roncadores* presentaron una respuesta afirmativa en mayor proporción que los trabajadores *no-roncadores* a todas y cada una de las 18 cuestiones (Tabla A1). Si bien, la población de trabajadores se presenta en su conjunto, las diferencias también se observaron cuando la población se desagregó por sexos, en todas las variables estudiadas ( $P < 0.001$ ). Como ejemplo, la respuesta afirmativa a cuestiones claves como “¿Ha sentido con frecuencia que no puede con su trabajo habitual?” (pregunta 37), “¿Ha estado alguna vez en su vida en tratamiento por una depresión?”, y “¿Ha estado alguna vez en su vida en tratamiento por nervios o ansiedad?” (preguntas 34 y 35) se representan desagregadas por sexos en las Figuras A1 y A2.



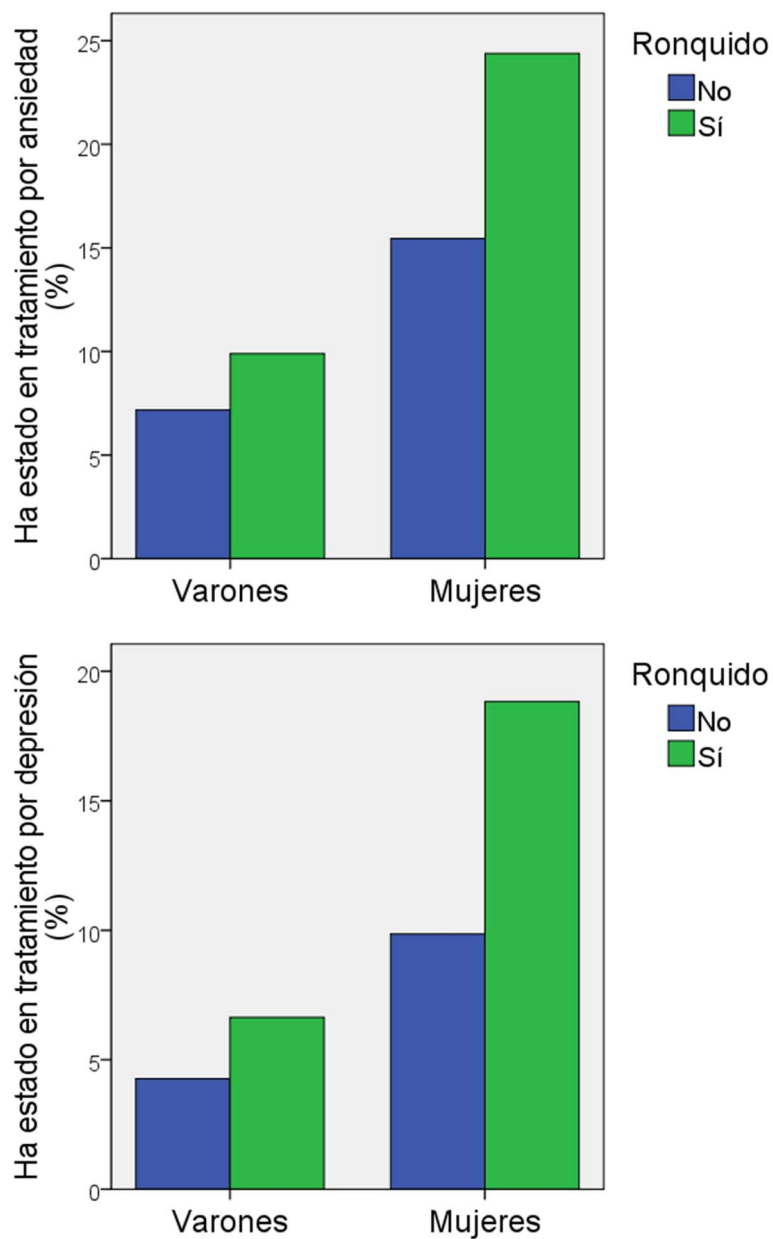
**Figura A1.** Respuesta afirmativa a la pregunta número 37 (“¿Ha sentido con frecuencia que no puede con su trabajo habitual?”). Las diferencias entre *roncadores* y *no roncadores* son estadísticamente significativas en ambos sexos ( $P < 10^{-12}$ ).

Tabla A1. Respuesta a las preguntas sobre ansiedad y depresión en el cuestionario autoadministrado en los trabajadores del estudio, estratificados por el hecho de roncar					
Cuestión	No roncadores		Roncadores		P-valor
	No.	n (%)	No.	n (%)	
Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión <sup>1</sup>	43640	12761 (29.2)	30973	10276 (33.2)	<10 <sup>-12</sup>
Ha estado preocupado por algo, incluso sin motivo <sup>1</sup>	43669	10791 (24.7)	30993	9224 (29.8)	<10 <sup>-12</sup>
Se ha sentido muy irritable <sup>1</sup>	43485	6900 (15.9)	30707	6137 (20.0)	<10 <sup>-12</sup>
Ha tenido últimamente dificultades para relajarse <sup>1</sup>	43616	10582 (24.3)	30928	8340 (27.0)	<10 <sup>-12</sup>
Se ha sentido con poca energía <sup>1</sup>	43731	13035 (29.8)	31058	10386 (33.4)	<10 <sup>-12</sup>
Ha perdido interés por las cosas, incluso las que son normalmente agradables <sup>1</sup>	43646	3359 (7.7)	30994	3599 (11.6)	<10 <sup>-12</sup>
Ha perdido la confianza en sí mismo <sup>1</sup>	43773	1257 (2.9)	31086	1351 (4.3)	<10 <sup>-12</sup>
Se ha sentido triste o desesperanzado <sup>1</sup>	43762	6762 (15.5)	31082	5887 (18.9)	<10 <sup>-12</sup>
Ha tenido dificultades para concentrarse <sup>1</sup>	43842	6622 (15.1)	31124	5906 (19.0)	<10 <sup>-12</sup>
Se ha sentido enlentecido mentalmente <sup>1</sup>	42348	4114 (9.7)	29310	3879 (13.2)	<10 <sup>-12</sup>
Si ha tenido tristeza, ha sido más intensa por las mañanas <sup>1</sup>	40101	2686 (6.7)	27796	2505 (9.0)	<10 <sup>-12</sup>
Ha sentido con frecuencia que no puede con su trabajo habitual <sup>2</sup>	43636	3278 (7.5)	31059	3077 (9.9)	<10 <sup>-12</sup>
Ha sucedido algo en su familia que le ha afectado especialmente <sup>2</sup>	43755	9296 (21.2)	31245	8241 (26.4)	<10 <sup>-12</sup>
Ha tenido preocupaciones económicas que le han afectado especialmente <sup>2</sup>	43824	5370 (12.3)	31179	5761 (18.5)	<10 <sup>-12</sup>
Ha pasado por alguna otra experiencia que le ha afectado especialmente <sup>2</sup>	43266	7385 (17.1)	30673	5859 (19.1)	<10 <sup>-11</sup>
Ha estado alguna vez en su vida en tratamiento por una depresión	43833	2834 (6.5)	31278	2588 (8.3)	<10 <sup>-12</sup>
Ha estado alguna vez en su vida en tratamiento por nervios o ansiedad	43896	4577 (10.4)	31245	3699 (11.8)	<10 <sup>-12</sup>
Toma actualmente algún fármaco para depresión o ansiedad	43856	1149 (2.6)	31249	1166 (3.7)	<10 <sup>-12</sup>

No se incluyen los trabajadores con respuesta "No sabe/no contesta" a la pregunta del ronquido.

<sup>1</sup>Referido a las dos últimas semanas.

<sup>2</sup>Referido al último año.



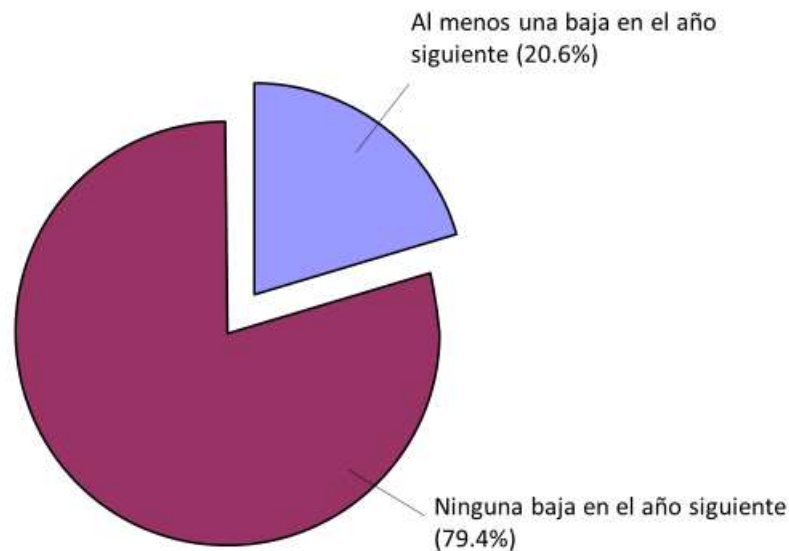
**Figura A2.** Respuestas afirmativas a las preguntas 34 y 35 del cuestionario: Historia de tratamiento (alguna vez en la vida) por ansiedad (panel superior) y por depresión (panel inferior). Las diferencias entre *roncadores* y *no roncadores* son estadísticamente significativas en ambos sexos ( $P < 10^{-12}$ ), en ambas variables (ansiedad y depresión).

Por último, en los trabajadores varones, la respuesta afirmativa a la pregunta número 57 (“¿Tiene problemas de erección?”) se dio en 522/26626 (2.0%) de los *no-roncadores* y en 1412/26885 (5.3%) de los *roncadores* ( $P < 10^{-12}$ ).

## 4.2. Resultados del estudio longitudinal

### 4.2.1. Incidencia global de bajas laborales durante el período de estudio

De los 89 271 trabajadores de los que se dispuso de seguimiento, un total de 18 405 (20.6%) presentó algún tipo de baja durante el período del año siguiente al reconocimiento (Figura 8). Se incluyen aquí un total de 85 pacientes que fallecieron en el período de estudio. Un total de 14 169 trabajadores (15.9%) presentaron al menos una baja por contingencias comunes y un total de 5499 trabajadores (6.2%) presentaron al menos una baja por contingencias profesionales (hubo 1264 trabajadores que presentaron al menos una baja por contingencias profesionales y por contingencias comunes).



**Figura 8.** Incidencia global de baja laboral en la población de estudio (n= 89 271) en el año siguiente.

### 4.2.2. Incidencia global de bajas laborales en relación al hecho de roncar

La incidencia acumulada (riesgo) de baja en el año siguiente fue ligeramente mayor, de forma estadísticamente significativa, en los trabajadores *roncadores* que en los *no-roncadores* (Tabla 5). En la estimación puntual, la presencia basal de ronquido aumentó un 5% el riesgo de baja laboral en el año siguiente (Tabla 5). Los pacientes *roncadores* presentaron un riesgo significativamente mayor que los *no-roncadores* de baja laboral por contingencias profesionales en el año siguiente (Tabla 5). En la estimación puntual, la

presencia basal de ronquido aumentó un 27% el riesgo de baja laboral por contingencia profesional en el año siguiente (Tabla 5). No se observó una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de baja por contingencias comunes entre *roncadores* y *no-roncadores* (Tabla 5).

Tabla 5. Riesgo de baja al cabo de un año en los trabajadores del estudio en relación al hecho de roncar						
Tipo de baja	No roncadores		Roncadores		Riesgo relativo (IC 95%)	P-valor
	No.	n (%)	No.	n (%)		
Contingencia profesional	44506	2438 (5.5)	32178	2255 (7.0)	1.27 (1.21-1.35)	<10 <sup>-12</sup>
Contingencia común	44506	7093 (15.9)	32178	5081 (15.8)	0.99 (0.95-1.02)	0.583
Cualquier contingencia	44506	8972 (20.2)	32178	6830 (21.2)	1.05 (1.02-1.08)	<10 <sup>-3</sup>

**Contingencia profesional:** Accidentes de trabajo y enfermedades de origen laboral.

**Contingencia común:** Accidentes no laborales y enfermedades de origen no laboral.

No se incluyen los trabajadores con respuesta “No sabe/no contesta” a la pregunta basal sobre el ronquido.

Tabla 6. Asociación entre el hecho de roncar y baja laboral al cabo de un año, sin ajustar y tras ajustar por edad, sexo, tabaquismo y obesidad (regresión logística)						
Categoría	Análisis crudo (sin ajustar) (n=76684)		Análisis ajustado por edad y sexo (n=76683)		Análisis ajustado por edad, sexo, tabaquismo y obesidad (n=70025)	
Asociación del hecho de roncar con baja por contingencia profesional						
	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor
No roncadores	1 (referencia)		1 (referencia)		1 (referencia)	
Roncadores	1.30 (1.22-1.38)	<10 <sup>-12</sup>	1.16 (1.09-1.24)	<10 <sup>-5</sup>	1.06 (0.99-1.13)	0.069
Asociación del hecho de roncar con baja por contingencia común						
	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor
No roncadores	1 (referencia)		1 (referencia)		1 (referencia)	
Roncadores	0.98 (0.95-1.02)	0.583	1.13 (1.08-1.18)	<10 <sup>-8</sup>	1.08 (1.03-1.13)	<10 <sup>-3</sup>
Asociación del hecho de roncar con baja por cualquier contingencia						
	OR (95% CI)	P-valor	OR (95% CI)	P-valor	OR (95% CI)	P-valor
No roncadores	1 (referencia)		1 (referencia)		1 (referencia)	
Roncadores	1.06 (1.03-1.10)	<10 <sup>-3</sup>	1.15 (1.10-1.19)	<10 <sup>-11</sup>	1.08 (1.04-1.13)	<10 <sup>-4</sup>

**Contingencia profesional:** Accidentes de trabajo y enfermedades de origen laboral.

**Contingencia común:** Accidentes no laborales y enfermedades de origen no laboral.

No se incluyen los trabajadores con respuesta “No sabe/no contesta” a la pregunta basal del ronquido.

La edad se ha introducido en años, el hábito tabáquico actual como categoría binaria (sí/no), al igual que la obesidad. Las variables fueron forzadas a entrar en la ecuación en cada uno de los modelos. OR, *odds ratio*. IC, intervalo de confianza.

El riesgo de baja laboral por cualquier tipo de contingencia en el año siguiente en trabajadores *roncadores* fue mayor que en los *no-roncadores* incluso tras ajustar por edad, sexo, tabaquismo y obesidad en modelos multivariantes (Tabla 6). Al ajustar por estas variables, la asociación entre ronquido y riesgo de baja por contingencia profesional tendió a atenuarse (Tabla 6). Por el contrario, la asociación entre ronquido y riesgo de baja por contingencia común (que se observaba en el estudio univariado) tendió a hacerse más evidente al ajustar por las mismas variables (Tabla 6).

#### 4.2.3. Incidencia global de bajas laborales en relación a otras covariables

Además de la asociación con el hecho de roncar, el riesgo de baja laboral en el año siguiente tuvo una estrecha relación con otras covariables incluidas en este trabajo, como la edad, el sexo, la obesidad y el tabaquismo, como se refleja en la tabla 7.

Tabla 7. Factores asociados con baja laboral al cabo de un año. Análisis multivariante (regresión logística)		
Factor	OR (IC 95%)	P-valor
<b>Baja por contingencia profesional (n=4294)</b>		
Edad (años)	0.985 (0.982-0.988)	<10 <sup>-12</sup>
Sexo (1: varón; 0: mujer)	2.77 (2.52-3.04)	<10 <sup>-12</sup>
Fumador activo (1: sí, 0: no)	1.18 (1.49-1.69)	<10 <sup>-12</sup>
Obesidad (IMC >30 kg/m <sup>2</sup> ) (1: sí; 0: no)	1.17 (1.08-1.27)	<10 <sup>-4</sup>
Ronquido (1: sí; 0: no)	1.06 (0.99-1.13)	0.069
<b>Baja por contingencia común (n=11067)</b>		
Edad (años)	0.989 (0.987-0.991)	<10 <sup>-12</sup>
Sexo (1: varón; 0: mujer)	0.75 (0.72-0.79)	<10 <sup>-12</sup>
Fumador activo (1: sí, 0: no)	1.22 (1.17-1.27)	<10 <sup>-12</sup>
Obesidad (IMC >30 kg/m <sup>2</sup> ) (1: sí; 0: no)	1.07 (1.01-1.13)	0.014
Ronquido (1: sí; 0: no)	1.08 (1.03-1.13)	<10 <sup>-3</sup>
<b>Baja por cualquier contingencia (n=14390)</b>		
Edad (años)	0.988 (0.986-0.990)	<10 <sup>-12</sup>
Sexo (1: varón; 0: mujer)	0.98 (0.94-1.02)	0.479
Fumador activo (1: sí, 0: no)	1.32 (1.27-1.37)	<10 <sup>-12</sup>
Obesidad (IMC >30 kg/m <sup>2</sup> ) (1: sí; 0: no)	1.11 (1.05-1.16)	<10 <sup>-4</sup>
Ronquido (1: sí; 0: no)	1.08 (1.04-1.13)	<10 <sup>-4</sup>

**Contingencia profesional:** Accidentes de trabajo y enfermedades de origen laboral.

**Contingencia común:** Accidentes no laborales y enfermedades de origen no laboral.

No se incluyen los trabajadores con respuesta “no sabe/no contesta” a la pregunta del ronquido. La edad se ha introducido en años y el tabaquismo actual como categoría binaria (sí/no), al igual que la obesidad. Las variables fueron forzadas a entrar en la ecuación en cada uno de los modelos. Se incluyen los trabajadores con todas estas covariables disponibles (n=70,025). OR, *odds ratio*. IC, intervalo de confianza. IMC, índice de masa corporal.

Contra lo que pudiera esperarse, el riesgo de baja laboral disminuyó con la edad. Esto fue aplicable tanto a las bajas por contingencias profesionales como a las bajas por contingencias comunes y al conjunto de las bajas (Tabla 7). En conjunto, no se observó asociación entre el sexo masculino o femenino y la baja laboral en el año siguiente. Sin embargo, cuando se consideran separadamente las bajas por contingencias profesionales y las bajas por contingencias comunes sí se observaron diferencias: los varones presentaron, de modo independiente del resto de covariables, más riesgo de baja por contingencias profesionales mientras que las mujeres presentaron más riesgo de baja por contingencias comunes (Tabla 7). Tanto la obesidad como el tabaquismo se asociaron de modo independiente con el riesgo de baja laboral en el año siguiente, tanto por contingencias profesionales como por contingencias comunes (Tabla 7).

#### 4.2.4. Duración de las bajas laborales en relación al hecho de roncar

La duración de las bajas laborales habidas en el año siguiente en los trabajadores del estudio se representa en la Tabla 8.

Tabla 8. Duración de las bajas laborales iniciadas en el año siguiente en los trabajadores del estudio, estratificados por el hecho de roncar					
Tipo de baja	No roncadores		Roncadores		P-valor
	No.	Mediana (rango IQ)	No.	Mediana (rango IQ)	
<b>Contingencia profesional</b>					
Total de días de baja	2438	13 (7-29)	2255	14 (7-33)	0.114
Duración del primer episodio	2438	12 (7-26)	2255	12 (7-28)	0.140
<b>Contingencia común</b>					
Total de días de baja	7063	12 (5-40)	5056	15 (5-48)	<10 <sup>-5</sup>
Duración del primer episodio	7063	9 (4-26)	5056	11 (4-33)	<10 <sup>-6</sup>
<b>Cualquier contingencia</b>					
Total de días de baja	8942	14 (6-40)	6806	16 (7-47)	<10 <sup>-7</sup>
Duración del primer episodio	8942	10 (5-26)	6806	11 (5-32)	<10 <sup>-7</sup>

**Contingencia profesional:** Accidentes de trabajo y enfermedades de origen laboral. El número medio de bajas fue 1.08 en ambos grupos (*roncadores* y *no-roncadores*).

**Contingencia común:** Accidentes no laborales y enfermedades de origen no laboral. El número medio de bajas fue 1.28 en roncadores y 1.27 en no-roncadores.

**Cualquier contingencia:** El número medio de bajas fue 1.31 en ambos grupos (*roncadores* y *no-roncadores*). No., número de trabajadores con alguna baja. IQ, intercuartílico.

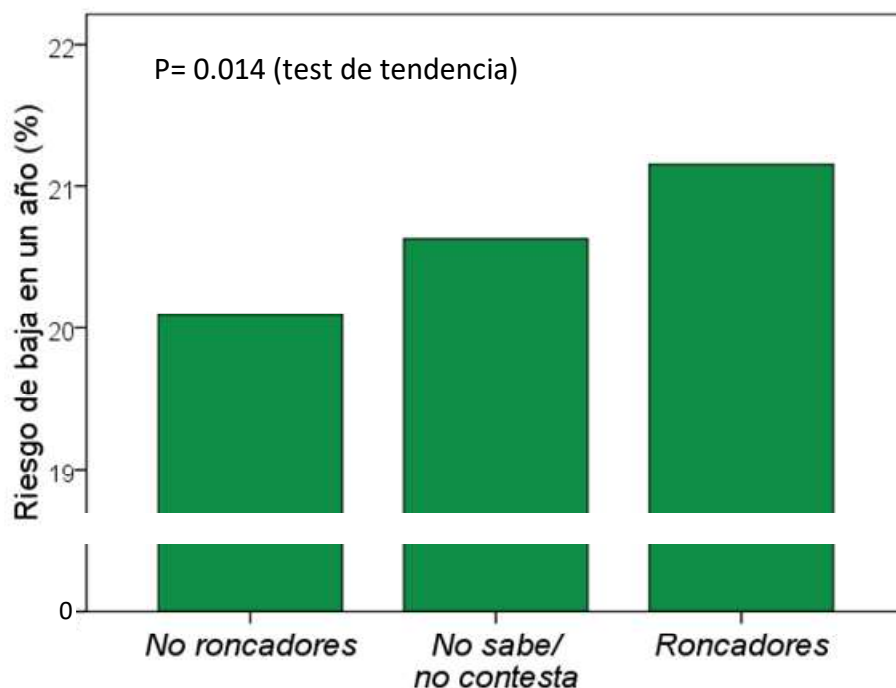
Para estos cálculos no se ha tenido en cuenta las bajas debidas a fallecimiento.



En general, las bajas laborales tendieron a ser de mayor duración en trabajadores *roncadores* que en *no-roncadores*, tanto si se considera la duración de la primera baja como los días acumulados de baja cuando hubo más de un episodio (Tabla 8). Como estimación puntual, la mediana de los días acumulados de baja en *roncadores* fue un 14% mayor (2 días) que en *no-roncadores* (Tabla 8). La diferencia en la duración de las bajas entre roncadores y no-roncadores fue más evidente en las bajas por contingencias comunes que en las bajas por contingencias profesionales (Tabla 8).

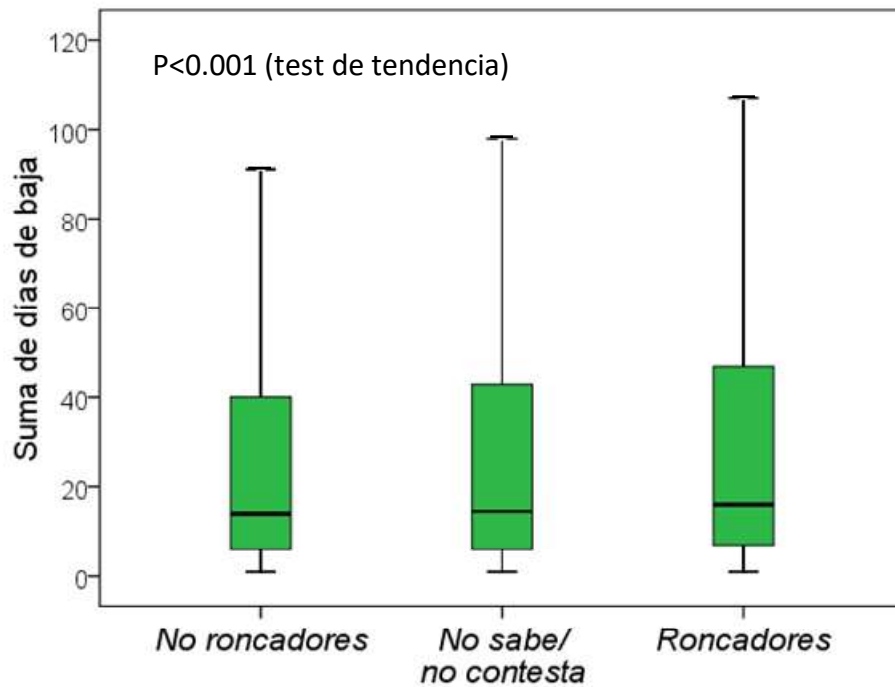
#### 4.2.5. Bajas laborales en relación a la respuesta “no sabe/no contesta” al ronquido

Al igual que en el estudio transversal, el elevado número de trabajadores con respuesta “no sabe/no contesta” a la pregunta sobre el ronquido hace que este grupo merezca una consideración especial. La incidencia de baja laboral al cabo de un año (por cualquier causa, fuera contingencia común o profesional) en trabajadores con respuesta “no sabe/no contesta” fue intermedia entre los trabajadores *no roncadores* y los *roncadores* (Figura 8).



**Figura 9.** Diagrama de barras del riesgo de baja al cabo de un año por cualquier tipo de contingencia (común o profesional) en los trabajadores del estudio, estratificados por el hecho de roncar. Existe una tendencia creciente al aumento del riesgo de baja en relación al orden de categorías (*no-roncadores* [n=44 506] → *no sabe/no contesta* [n= 12 587] → *roncadores* [n= 32 178]). Nótese que el eje de ordenadas ha sido cortado, por lo que las diferencias entre los grupos son más exiguas de lo que podrían aparentar.

De modo similar, la duración acumulada de las bajas en trabajadores con respuesta “no sabe/no contesta” fue intermedia entre los trabajadores *no roncadores* y los *roncadores* (Figura 10).



**Figura 10.** Diagrama de cajas de la duración acumulada (suma de días) de las bajas iniciadas en un año por cualquier tipo de contingencia (común o profesional) en los trabajadores del estudio, estratificados por el hecho de roncar. Se incluyen los trabajadores que tuvieron al menos una baja laboral, *roncadores* (n=8942), *no roncadores* (n=6806) y trabajadores que respondieron “no sabe/no contesta” (n= 2596) a la pregunta. Existe una tendencia creciente al aumento de la suma de los días de baja en relación al orden de categorías (*no-roncadores* → *no sabe/no contesta* → *roncadores*). Para estos cálculos no se ha tenido en cuenta las bajas debidas a fallecimiento. Los valores extremos (superiores al percentil-25 sumado a 1.5 veces el rango intercuartil) no se han representado, pero se han tenido en cuenta en los análisis.

#### 4.2.6. Incidencia de bajas por grupos de enfermedad en relación al hecho de roncar

En la Tabla 9 se representa la incidencia de bajas separadas por causas específicas (independientemente de que se hubieran producido como contingencias profesionales o contingencias comunes), según la categoría de enfermedad causal siguiendo la codificación internacional CIE-9 durante el período de estudio (un año) en esta población de trabajadores, a su vez estratificada por el hecho de roncar.

Tabla 9. Riesgo de baja según las 17 categorías diagnósticas globales (CIE-9) al cabo de un año en los trabajadores del estudio, estratificados por el hecho de roncar					
Categoría CIE-9 de enfermedad causa de baja	No roncadores		Roncadores		P-valor
	No.	n (%)	No.	n (%)	
Enfermedades infecciosas y parasitarias (grupo 1)	44506	3174 (7.1)	32178	2142 (6.7)	0.011
Neoplasias (grupo 2)	44506	108 (0.2)	32178	142 (0.4)	<10 <sup>-5</sup>
Enfermedades endocrinas, nutricionales, metabólicas y de la inmunidad (grupo 3)	44506	39 (0.1)	32178	50 (0.2)	0.007
Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos (grupo 4)	44506	8 (0.0)	32178	5 (0.0)	0.798
Trastornos mentales (grupo 5)	44506	417 (0.9)	32178	266 (0.8)	0.109
Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos sensoriales (grupo 6)	44506	321 (0.7)	32178	277 (0.9)	0.030
Enfermedades del aparato circulatorio (grupo 7)	44506	127 (0.3)	32178	165 (0.5)	<10 <sup>-6</sup>
Enfermedades del aparato respiratorio (grupo 8)	44506	964 (2.2)	32178	683 (2.1)	0.682
Enfermedades del aparato digestivo (grupo 9)	44506	366 (0.8)	32178	314 (1.0)	0.025
Enfermedades del aparato genitourinario (grupo 10)	44506	119 (0.3)	32178	94 (0.3)	0.521
Complicaciones del embarazo, parto y puerperio (grupo 11)	17464	377 (2.1)	4341	61 (1.4)	0.002
Enfermedades de la piel y los tejidos subcutáneos (grupo 12)	44506	89 (0.2)	32178	85 (0.3)	0.065
Enfermedades del aparato muscular, esquelético y tejido conectivo (grupo 13)	44506	1689 (3.8)	32178	1470 (4.6)	<10 <sup>-6</sup>
Anomalías congénitas (grupo 14)	44506	7 (0.0)	32178	24 (0.1)	<10 <sup>-6</sup>
Enfermedades con origen en el período perinatal (grupo 15)	44506	19 (0.1)	32178	3 (0.0)	0.007
Síntomas, signos y estados mal definidos (grupo 16)	44506	579 (1.3)	32178	414 (1.3)	0.862
Lesiones y envenenamientos (grupo 17)	44506	2251 (5.0)	32178	1951 (6.0)	<10 <sup>-6</sup>

No se incluyen los trabajadores con respuesta “No sabe/no contesta” a la pregunta del ronquido.

La mayor incidencia de bajas en el grupo de trabajadores *roncadores* anteriormente mencionada estribó en mayor riesgo de enfermedades del Grupo 2 (*Neoplasias*; riesgo relativo 1.81; IC 95% 1.41-2.33), enfermedades del Grupo 3 (*Enfermedades endocrinas, de la*

nutrición, metabólicas y de la inmunidad; riesgo relativo 1.77; IC 95% 1.16-2.69), Grupo 6 (*Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos sensoriales*; riesgo relativo 1.19; IC 95% 1.01-1.40), Grupo 9 (*Enfermedades del aparato digestivo*; riesgo relativo 1.18; IC 95% 1.02-1.38), Grupo 13 (*Enfermedades del aparato muscular, esquelético y del tejido conectivo*, riesgo relativo 1.20; IC 95% 1.12-1.28), y Grupo 17 (*Lesiones y envenenamientos*, riesgo relativo 1.19; IC 95% 1.13-1.27), así como un mayor riesgo de enfermedades del Grupo 7 (*Enfermedades del aparato circulatorio*, riesgo relativo 1.79; IC 95%, 1.42-2.26), objeto del presente trabajo.

#### 4.2.7. Incidencia de bajas por enfermedad cardiovascular en relación al hecho de roncar

Los códigos CIE-9 del Grupo 7 (*Enfermedades del aparato circulatorio*) constituyen un grupo heterogéneo e incluyen eventos no sólo arteriales sino también venosos, como enfermedad tromboembólica venosa, insuficiencia venosa o complicación de hemorroides, así como diagnósticos como miocardiopatías, endocarditis, hipertensión o pericarditis. La Tabla 10 representa, de las entidades del Grupo 7, la selección estricta de las enfermedades agudas relacionadas con lo que, en términos de clínica habitual, suele entenderse como *eventos cardiovasculares* observados durante el período de estudio (un año) en la población de trabajadores, a su vez estratificada por el hecho de roncar.

**Tabla 10. Riesgo de baja por eventos cardiovasculares agudos al cabo de un año en los trabajadores del estudio, estratificados por la presencia de ronquido**

Evento cardiovascular	No roncadores		Roncadores		Riesgo relativo (IC 95%)	P-valor
	No.	n (%)	No.	n (%)		
<b>Síndrome coronario agudo</b>	44506	13 (0.02)	32178	42 (0.13)	4.46 (2.39-8.32)	<10 <sup>-5</sup>
<b>Evento arterial agudo</b>	44506	31 (0.07)	32178	55 (0.17)	2.45 (1.58-3.92)	<10 <sup>-4</sup>
<b>Fibrilación auricular</b>	44506	3 (0.01)	32178	8 (0.02)	3.68 (0.97-13.9)	0.078
<b>Cualquier arritmia</b>	44506	6 (0.01)	32178	17 (0.05)	2.87 (1.54-9.93)	0.002
<b>Cualquier evento agudo</b>	44506	37 (0.08)	32178	73 (0.22)	2.72 (1.83-4.05)	<10 <sup>-6</sup>

**Síndrome coronario agudo:** individuos que tuvieron una baja por evento coronario agudo, incluido infarto agudo de miocardio (códigos CIE 410, 411, 412, 413, y 414).

**Evento arterial agudo:** individuos que tuvieron una baja por síndrome coronario agudo o por enfermedad cerebrovascular (ictus, códigos CIE 431, 432, 433, 434, 435, y 437 [n=29]) o por evento arterial periférico (códigos CIE 440, 443, y 444 [n=2]).

**Fibrilación auricular:** individuos que tuvieron una baja por fibrilación auricular (código CIE 427.3).

**Arritmia:** individuos con baja por fibrilación auricular o por cualquier otro tipo de arritmia (otros códigos CIE 427).

**Cualquier evento agudo:** individuos con baja por evento arterial o arritmia, como se ha definido en los 4 puntos anteriores.

**Riesgo relativo:** Riesgo en *roncadores* dividido por el riesgo en *no-roncadores*. IC, intervalo de confianza. No se incluyen los trabajadores con respuesta "No sabe/no contesta" a la pregunta del ronquido.

Tabla 11. Asociación entre el hecho de roncar y eventos cardiovasculares como causa de baja en el año siguiente, sin ajustar y tras ajustar por edad, sexo, tabaquismo y obesidad (regresión logística)						
Categoría	Análisis crudo (sin ajustar) (n=76 684)		Análisis ajustado por edad y sexo (n=76683)		Análisis ajustado por edad, sexo, tabaquismo y obesidad (n=70025)	
Asociación del hecho de roncar con evento coronario agudo						
	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor
No roncadore	1 (referencia)		1 (referencia)		1 (referencia)	
Roncadore	4.47 (2.40-8.33)	<10 <sup>-5</sup>	1.86 (0.97-3.53)	0.058	1.54 (0.80-2.98)	0.193
Asociación del hecho de roncar con evento arterial agudo						
	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor
No roncadore	1 (referencia)		1 (referencia)		1 (referencia)	
Roncadore	2.45 (1.58-3.81)	<10 <sup>-4</sup>	0.98 (0.62-1.55)	0.948	0.86 (0.53-1.40)	0.567
Asociación del hecho de roncar con fibrilación auricular						
	OR (95% CI)	P-valor	OR (95% CI)	P-valor	OR (95% CI)	P-valor
No roncadore	1 (referencia)		1 (referencia)		1 (referencia)	
Roncadore	3.68 (0.97-13.9)	0.054	1.52 (0.39-5.92)	0.543	1.84 (0.37-9.08)	0.451
Asociación del hecho de roncar con arritmia						
	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor
No roncadore	1 (referencia)		1 (referencia)		1 (referencia)	
Roncadore	3.92 (1.54-9.94)	0.004	2.00 (0.76-5.28)	0.158	2.45 (0.79-7.64)	0.120
Asociación del hecho de roncar con cualquier evento agudo						
	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor	OR (IC 95%)	P-valor
No roncadore	1 (referencia)		1 (referencia)		1 (referencia)	
Roncadore	2.73 (1.84-4.06)	<10 <sup>-6</sup>	1.16 (0.77-1.76)	0.457	1.09 (0.70-1.69)	0.699

**Síndrome coronario agudo:** individuos que tuvieron una baja por evento coronario agudo, incluido infarto agudo de miocardio (códigos CIE 410, 411, 412, 413, y 414).

**Evento arterial agudo:** individuos que tuvieron una baja por síndrome coronario agudo o por enfermedad cerebrovascular (ictus, códigos CIE 431, 432, 433, 434, 435, y 437) o por evento arterial periférico (códigos CIE 440, 443, y 444).

**Fibrilación auricular:** individuos que tuvieron una baja por fibrilación auricular (código CIE 427.3).

**Arritmia:** individuos con baja por fibrilación auricular o por cualquier otro tipo de arritmia (otros códigos CIE 427).

**Cualquier evento agudo:** individuos con baja por evento arterial o arritmia, como se ha definido en los 4 puntos anteriores.

La edad se ha introducido en años, el hábito tabáquico actual como categoría binaria (sí/no), al igual que la obesidad. OR, *odds ratio*. IC, intervalo de confianza.

Como se detalla en la Tabla 10, los trabajadores *roncadore*s presentaron un mayor riesgo al año de síndrome coronario agudo y de cualquier evento arterial agudo (que incluye síndrome coronario agudo, ictus, o enfermedad arterial periférica). De modo similar, los trabajadores *roncadore*s presentaron un mayor riesgo de arritmia como causa de baja laboral (Tabla 10).

La asociación entre el hecho de roncar y los eventos cardiovasculares como causa de baja laboral se atenuó significativamente tras ajustar por edad, sexo, presencia de obesidad y hábito tabáquico (Tabla 11).

De los fallecimientos registrados durante el período de estudio (n=85, 0.09%), 21 fueron codificados como de causa cardiovascular. En un modelo multivariante similar a los precedentes, los principales factores asociados de forma independiente a mortalidad de todas las causas al cabo de un año en la serie fueron la edad, el sexo masculino y el tabaquismo (Tabla 12).

Tabla 12. Factores asociados con mortalidad de todas las causas al año. Análisis multivariante (regresión logística)		
Factor	OR (IC 95%)	P-valor
<b>Exitus de todas las causas (n=67)</b>		
<b>Edad</b> (años)	1.07 (1.04-1.09)	<10 <sup>-6</sup>
<b>Sexo</b> (1: varón; 0: mujer)	3.50 (1.48-8.24)	0.004
<b>Fumador activo</b> (1: sí, 0: no)	1.80 (1.11-1.94)	0.017
<b>Obesidad</b> (IMC >30 kg/m <sup>2</sup> ) (1: sí; 0: no)	0.69 (0.35-1.37)	0.291
<b>Ronquido</b> (1: sí; 0: no)	0.74 (0.44-1.23)	0.249

No se incluyen los trabajadores con respuesta “no sabe/no contesta” a la pregunta del ronquido. La edad se ha introducido en años y el tabaquismo actual como categoría binaria (sí/no), al igual que la obesidad. Las variables fueron forzadas a entrar en la ecuación. Se incluyen los trabajadores con todas estas covariables disponibles (n=70 025). OR, *odds ratio*. IC, intervalo de confianza. IMC, índice de masa corporal.

#### **4.2.8. Adenda al estudio longitudinal:**

##### ***Incidencia de bajas laborales relacionadas con traumatismos en relación al hecho de roncar***

Es un hecho clásico y bien conocido que el síndrome de apnea del sueño, del cual el ronquido puede ser una manifestación, se asocia a hipersomnolencia diurna y mayor frecuencia de accidentes, como se ha comentado en la Introducción. Si bien no forma parte de los objetivos centrales de la presente tesis, parece de interés estudiar la posible relación del hábito de roncar con la incidencia de bajas laborales relacionadas con traumatismos, ya que éstos no se registran en un único grupo de los que aparecen representados en la Tabla 9, pues pueden registrarse en el Grupo 13 (*Enfermedades del aparato muscular, esquelético y tejido conectivo*), en el Grupo 17 (*Lesiones y envenenamientos*) o incluso en otros.

La Tabla A1 representa la incidencia (riesgo y riesgo relativo) de bajas relacionables con traumatismos, agrupados en sus consecuencias sindrómicas generales, durante el período de estudio (un año) en la población de trabajadores, a su vez estratificada por el hecho de roncar. Como se observa en la Tabla, los pacientes *roncadores* presentaron un mayor riesgo de bajas por eventos traumáticos en varias de las categorías seleccionadas, como contusiones y aplastamientos, distensiones y contracturas, roturas tendinosas quemaduras, heridas y abrasiones. De modo similar los pacientes *roncadores* presentaron un mayor riesgo de bajas por el conjunto de eventos relacionables con traumatismos, de modo que el hábito de roncar se asoció a un aumento del 19% del riesgo de baja por este grupo de motivos en el año siguiente (IC 95%, del 12% al 26%, Tabla A1).

De modo similar, los pacientes *roncadores* presentaron un mayor riesgo de baja por lumbalgia en el año siguiente (códigos CIE 724 *Lumbagia*, CIE 722 *Lumbociática* y CIE 533 *Hernia discal lumbar*). El riesgo (incidencia acumulada) de baja al año por este motivo fue de 1.88% (605 de 32178 sujetos) en *roncadores* y 1.55% (694 de 44506 sujetos) en *no roncadores* (riesgo relativo 1.20, IC 95% 1.08-1.34,  $p=0.0007$ ).



Tabla A1. Riesgo de baja por eventos relacionables con traumatismos al cabo de un año en los trabajadores del estudio, estratificados por la presencia de ronquido						
Tipo de traumatismo	No roncadores		Roncadores		Riesgo relativo (IC 95%)	P-valor
	No.	n (%)	No.	n (%)		
Fracturas	44506	403 (0.90)	32178	334 (1.03)	1.14 (0.99-1.32)	0.063
Esguinces	44506	741 (1.66)	32178	541 (1.68)	1.00 (0.90-1.12)	0.861
Luxaciones	44506	54 (0.12)	32178	46 (0.14)	1.17 (0.79-1.74)	0.818
Contusiones/aplastamientos	44506	541 (1.12)	32178	557 (1.73)	1.42 (1.26-1.60)	<10 <sup>-6</sup>
Heridas y abrasiones	44506	358 (0.80)	32178	317 (0.98)	1.22 (1.05-1.42)	0.008
Distensiones/contracturas	44506	117 (0.26)	32178	65 (0.20)	0.76 (0.56-1.04)	0.088
Roturas tendinosas	44506	30 (0.06)	32178	54 (0.16)	2.48 (1.59-3.88)	<0.001
Quemaduras	44506	49 (0.11)	32178	64 (0.19)	1.80 (1.24-2.62)	0.001
Otros traumatismos	44506	78 (0.17)	32178	69 (0.21)	1.22 (0.88-1.69)	0.221
Fallecimiento traumático	44506	14 (0.03)	32178	13 (0.04)	1.28 (0.60-2.73)	0.516
Total	44506	2385 (5.35)	32178	2060 (6.40)	1.19 (1.12-1.26)	<10 <sup>-6</sup>

**Fracturas:** individuos que tuvieron baja por cualquier tipo de fractura ósea (códigos CIE 800-929).

**Esguinces:** individuos que tuvieron baja por cualquier tipo de esguince (códigos CIE 840-848).

**Luxaciones:** individuos que tuvieron baja por cualquier tipo de luxación articular (códigos CIE 830-839).

**Contusiones y aplastamientos:** individuos que tuvieron baja por contusión, aplastamiento, traumatismo o politraumatismo (códigos CIE 920-929).

**Heridas y abrasiones:** individuos que tuvieron baja por heridas y abrasiones cutáneas (códigos CIE 970-997).

**Distensiones y contracturas:** individuos que tuvieron baja por distensiones musculares, contracturas musculares o articulares (códigos CIE 718, 727, 728).

**Roturas tendinosas:** individuos que tuvieron baja por cualquier rotura tendinosa (códigos CIE 840, 842, 844, 845).

**Otros traumatismos:** individuos con incapacidad temporal por traumatismos no incluidos en apartados anteriores.

**Quemaduras:** individuos con baja por quemaduras (códigos CIE 940-948).

**Fallecimiento traumático:** Exitus en el año siguiente al reconocimiento, por causa codificable dentro del Grupo 17, sin especificar.

**Riesgo relativo:** Riesgo en *roncadores* dividido por el riesgo en *no-roncadores*. IC, intervalo de confianza. No se incluyen los trabajadores con respuesta “No sabe/no contesta” a la pregunta del ronquido.



## 5. DISCUSIÓN

### 5.1. Justificación general, limitaciones y fortalezas del estudio

#### 5.1.1. Justificación general del estudio

El presente estudio enlaza con la búsqueda de herramientas simples que tengan interés predictivo de desenlaces de interés clínico, especialmente con intención preventiva. Esto es particularmente útil en situaciones que tienen interés de oportunidad. Las visitas médicas rutinarias o reconocimientos en salud, como los que se hacen anualmente en Medicina Laboral son un ejemplo de esta oportunidad. En esas situaciones clínicas no tienen cabida, generalmente, los cuestionarios amplios dedicados, cada uno de ellos, a la detección de enfermedades específicas. Dado su carácter de reconocimiento general y cortedad de tiempo disponible, son más plausibles las herramientas diagnósticas sencillas, breves y capaces de detectar una entidad o un abanico de ellas, como son las relacionadas con el riesgo vascular y sus consecuencias. En otras palabras, en estos ámbitos es importante aplicar el principio de **parsimonia**. Este principio, también llamado de economía, conocido asimismo como *navaja de Ockham* (en honor al filósofo y lógico escolástico inglés William de Ockham) afirma que, en igualdad de condiciones, la explicación más sencilla suele ser la correcta. El presente estudio plantea si una sola pregunta sencilla podría ayudar a identificar trabajadores con mayor prevalencia de factores de riesgo vascular y con mayor incidencia de baja laboral en el siguiente año, incluidas las debidas a eventos cardiovasculares. El resultado, como se ha comentado en las Conclusiones y con las limitaciones que se detallan a continuación, revela que una sola pregunta sencilla sobre el hecho de roncar podría ser de utilidad con este fin. Esta aproximación *parsimoniosa*, buscando deliberadamente la simplicidad, es común en Epidemiología Clínica. Hay editoriales, incluso, ensalzando esta forma de actuación, como el clásico de Ann Bowling (2005) en el *Journal of Epidemiology and Community Health* (encabezado a continuación): “*Sólo una pregunta: Si una sola pregunta es suficiente, ¿por qué hacer varias?*”.

En relación con lo expresado en el párrafo anterior, el interés de los modelos utilizados en el presente estudio no ha sido *explicativo*, sino **predictivo**. Los modelos

explicativos relativos a desenlaces relacionados con enfermedad tienen una intención fundamental de investigación *mecanística*, es decir, de los factores implicados en la patogenia de esos procesos patológicos. En otras palabras, los modelos *explicativos* buscan la causalidad de las cosas. Por el contrario, los modelos meramente *predictivos*, como los aplicados en el presente trabajo, no entran en causalidad sino, simplemente, en la capacidad de anticipar un desenlace. En los modelos explicativos, dada su investigación de causalidad, es fundamental el ajuste por factores de confusión (ver más adelante); en los modelos predictivos, no tanto. El principio de parsimonia es aplicable, particularmente, a los modelos predictivos. En los modelos empleados en el presente estudio se investiga si el hecho de roncar predice la presencia de factores de riesgo vascular y la incidencia de bajas laborales, especialmente las de causa cardiovascular. No entran, por tanto, en intentar investigar si el ronquido *explica mecanísticamente* esos eventos. Es posible que, patogénicamente, sí tenga que ver con alguno de ellos, como se comenta más adelante en esta discusión, pero el objetivo de este trabajo no ha sido ése, sino investigar si una pregunta simple sobre el hecho de roncar puede predecir esos desenlaces y, con ello, podría ser una herramienta clínica de uso común para el cribado de pacientes de riesgo.

Single item measures

## Just one question: If one question works, why ask several?

Ann Bowling

While shorter instruments are more limited than longer measures, they have obvious benefits for both research and policy in terms of reduced burden and costs, and ease of interpretation.

*J Epidemiol Community Health* 2005;59:342-5.

**Figura 11.** Portada del artículo que se menciona, reproducida con permiso de la editorial (Grupo BMJ).

### **5.1.2. Limitaciones del estudio**

Las limitaciones del estudio pueden clasificarse entre las que atentan a su validez interna o a su validez externa. Entre las primeras están los posibles sesgos de confusión, de selección, de clasificación o de especificación. La validez externa se refiere a la *generalizabilidad* de los resultados.

#### **5.1.2.1. Problemas de confusión**

La confusión, en términos epidemiológicos, se refiere a la distorsión de la asociación entre una variable de exposición (potencial agente causal) y un efecto por una tercera variable que se asocia con la exposición y, causalmente, con el efecto. El fenómeno de la confusión puede considerarse un sesgo o no, dependiendo de la intención del estudio. Cuando el estudio se centra en la investigación de causalidad, la confusión es un sesgo, pues el rol patogénico atribuido a determinada variable de exposición puede estar interferido por la variable de confusión, que es la que se asocia causalmente con el efecto. Cuando el estudio se centra en la predicción, como es el caso del presente grupo de trabajos, el fenómeno de la confusión es menos relevante. El problema de la confusión puede controlarse en el análisis de los datos mediante estratificación o mediante modelos multivariantes, siempre que se hayan recogido las variables pertinentes. Si bien el presente estudio tenía intención fundamentalmente predictiva, en varios de los análisis se ha realizado estratificación o modelos multivariantes para ajustar el efecto del hecho de roncar sobre los efectos a estudio por potenciales factores de confusión (i.e., asociados con la exposición [ronquido] y que se podrían asociar causalmente con los efectos) como edad, sexo, obesidad y tabaquismo. Como se comenta en otras partes de esta tesis, la mayoría de las asociaciones observadas fueron, al menos en parte, independientes de estos factores de confusión.

#### **5.1.2.2. Problemas de selección**

El estudio se ha realizado en la población trabajadora dependiente de una mutua concreta. Ello conlleva que se trate de una *población seleccionada*, lo cual no necesariamente implica que exista un *sesgo de selección*. Tratarse de población seleccionada implica que los resultados no pueden extrapolarse a la población general, sino, de entrada, a la población trabajadora de características similares. La población trabajadora tiene interés en sí misma.

Se trata de una población, en principio, sana (aunque se constata que, en la realidad, no lo es tanto), de alta importancia para un país, en la cual es clave detectar factores de riesgo trascendentes. Además del coste individual en términos de salud, la enfermedad en esta población tiene consecuencias importantes en términos de capacidad productiva y de bajas laborales, con su coste económico correspondiente.

Los estudios en el medio laboral pueden tener el clásico *sesgo del trabajador sano*, ya que se trata de una población con condiciones, en principio, más saludables que la población que no trabaja. El *sesgo del trabajador sano* es más frecuente cuando la población laboral se compara con la población general. No es el caso del presente estudio, en el que se valora la exposición y no exposición dentro de la propia población laboral. Dentro de la población laboral, el hecho del *trabajador sano* puede producir una infraestimación de la asociación por la mayor rareza de efectos. En este aspecto sería, por lo tanto, un sesgo protector para el investigador, pues haría que los hallazgos (asociaciones) tendiesen hacia el nulo. A pesar de ello, en el presente estudio se demuestran asociaciones estadísticamente (y clínicamente) significativas.

El diseño del estudio buscó obtener una muestra representativa de la población laboral española. La mutua en la que se realizó el estudio estaba implementada en el todo el territorio nacional. Los trabajadores afiliados a la mutua pertenecían a todos los sectores productivos (Servicios, Agricultura y Pesca, Industria, y Construcción), en un modo que puede considerarse representativo de la población laboral española [Sánchez-Chaparro et al., 2006]. El presente estudio comprendió una submuestra aleatoria de 102,961 trabajadores, con representación de todas las comunidades autónomas de España, como se ha publicado previamente [Fenger et al., 2013], si bien la distribución en ellas no fue homogénea (proporcional a la población total), sino proporcional a la implementación de esta Mutua en cada comunidad.

El sesgo de selección también puede ocurrir por pérdidas selectivas de información. El cuestionario se realizó dentro del reconocimiento médico habitual y prácticamente no hubo negativas al mismo. Sin embargo, un porcentaje apreciable de los cuestionarios (12.5%) tenían datos insuficientes para ser incluidos. No hubo diferencias apreciables en otras variables básicas disponibles entre los trabajadores incluidos y no incluidos (datos no

mostrados), por lo que es poco probable este sesgo de selección. Es posible que los casos que no contestaron a la pregunta del ronquido correspondieran a “no sabe/no contesta”, aunque se daba esa opción. Este último grupo de trabajadores se consideró de forma específica, para evitar esa pérdida de información. En los estudios longitudinales también pueden producirse pérdidas que condicionen sesgo de selección. Los trabajadores que entraron en el estudio fueron seguidos en la aplicación de la mutua, con registro de forma automática en caso de baja del trabajador. El número de sujetos perdidos para el seguimiento fue bajo (0.8%) dado lo corto del período de seguimiento (12 meses), sin que ello suponga sesgo de selección por pérdidas de información (al menos, no hubo diferencias apreciables en las variables básicas entre los que tuvieron seguimiento y los que no [datos no mostrados]). De modo redundante, para mayor certeza en los eventos en el seguimiento, los datos de los fallecimientos (mortalidad y sus causas) ocurridos durante el período de seguimiento (12 meses) se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística.

#### **5.1.2.3. Problemas de medición (clasificación)**

El cuestionario fue autoadministrado y se realizó en el seno de un reconocimiento laboral. Las ventajas y limitaciones de estos cuestionarios y su aplicación al hecho de roncar ya se han comentado en el apartado 1.3. *Los cuestionarios como herramienta de investigación y su aplicación al ronquido*. El posible *efecto Hawthorne* (sesgo por el que los sujetos de un estudio modifican su actitud al saber que están siendo estudiados), descrito en el medio laboral, no parece que pueda haber tenido influencia en este estudio. El hecho de que se realizase en una consulta de salud laboral no debería suponer un sesgo porque en estos reconocimientos se garantiza la confidencialidad y los empresarios no tienen acceso a los datos que de ellos se derivan. Además, la pregunta en investigación sobre el ronquido en el cuestionario no parece comprometedor en términos laborales ni sociales, por lo que parece robusta en cuanto a la facilidad de contestación (es habitual que las personas sepan si roncan habitualmente o no, pues así se les suele haber dicho). En cualquier caso, los trabajadores que respondieron “no sabe/no contesta” fueron también analizados, separadamente, con resultados interesantes por estar, en la mayor parte de los casos, en un intermedio entre los *roncadores* y *no roncadores*. Recientemente, se ha publicado que el ronquido y su intensidad puede estar subestimado en mujeres [Westreich et al., 2019]. Por esta razón, algunos

análisis se presentan de modo estratificado en varones y en mujeres y en los análisis multivariantes se ha ajustado por sexo.

Las medidas de efecto se han obtenido mediante métodos suficientemente validados. Los valores de los factores de riesgo vascular, como la presión arterial, se obtuvieron mediante el mismo dispositivo adecuadamente calibrado en todos los centros. El resto de datos, junto a las medidas antropométricas básicas, se obtuvieron en laboratorios con métodos uniformes y con controles de calidad de acuerdo con los estándares vigentes. Como también se destaca en los Métodos, existió un grupo de trabajo en la mutua dedicado en exclusiva al control de calidad de los datos. Del mismo modo, el dato de la variable de efecto “baja laboral” se obtuvo de forma automática en los registros informáticos de la mutua, lo que garantiza la solidez de la determinación. En cuanto a la codificación de la causa de la baja, es cierto que ésta puede depender, dentro del gran abanico que la clasificación CIE ofrece, de la persona que elabora el parte de baja. Esta limitación se minimiza con la agrupación en 17 categorías bien definidas, así como con el análisis de las bajas en su conjunto. La categorización en bajas por contingencia común y contingencia profesional hace que la influencia de este problema también sea menor.

#### **5.1.2.4. Problemas de especificación**

Se aplica esta denominación a los sesgos que pueden aparecer por el uso de herramientas estadísticas inadecuadas. La estadística empleada en este estudio ha sido básica, fundamentalmente la descriptiva habitual, con la estadística analítica pertinente para la comparación de los grupos en estudio. Para los modelos multivariantes (regresión logística) se han comprobado los requerimientos. El número de variables ha sido reducido en todos los casos, sin problemas de colinealidad, forzando a las covariables en cuestión a entrar en la ecuación. No parece, por tanto, que pueda haber problemas en este aspecto.

El tamaño muestral fue amplio, calculado para la aparición longitudinal de eventos infrecuentes en un período de observación corto y para permitir detectar asociaciones de fuerza relativamente baja. Este tamaño muestral hubiera sido, de alguna manera, excesivo para muchos de los aspectos investigados en el estudio transversal de partida. Por ello, en muchos casos, los valores de P obtenidos han sido muy bajos y así se han representado, reflejando el valor de P para que el lector pueda interpretarlo, sin establecer dinteles para

hablar de significación estadística, aunque en algunos casos, dado su carácter infinitesimal, se han representado con el signo “menor de” seguido de 10 elevado a exponente negativo (generalmente, de 6 o 12:  $<10^{-6}$  o  $<10^{-12}$ ). En todo momento se ha intentado diferenciar entre ella y la posible significación biológica basada en las diferencias observadas, que en ocasiones han sido escasas a pesar de ser alta la significación en términos estadísticos.

#### **5.1.2.5. Limitaciones a la validez externa**

Un estudio no puede tener validez externa sin validez interna, pero, a pesar de tener esta última (como se ha discutido en párrafos anteriores) puede no tener la suficiente *generalizabilidad* (validez externa). Ya se ha comentado que el estudio se ha realizado en una población seleccionada, como es la laboral. Las conclusiones no pueden ser extrapoladas con seguridad a poblaciones generales de adultos, si bien tampoco hay razones para pensar que la población general no presente las asociaciones de riesgo vascular observadas con el ronquido, máxime teniendo en cuenta que si tales asociaciones se han observado en la población laboral (ver arriba, sesgo del trabajador sano) sería más fácil, hipotéticamente, observarlas en una población general con mayor frecuencia de eventos. El estudio fue realizado en 2004-2007, pero tampoco hay razones para suponer que haya efecto-período en la asociación observada. Razones similares se pueden aplicar para la potencial extrapolación a otras poblaciones laborales distintas de la española.

#### **5.1.3. Fortalezas del estudio**

Algunas fortalezas del estudio ya se han comentado en párrafos precedentes de forma paralela a las limitaciones. El tamaño muestral amplio ha permitido demostrar ligazones de escasa fuerza de asociación, con intervalos de confianza en las estimaciones estrechos en la mayoría de los casos. El tamaño muestral fue calculado con la suficiente potencia para detectar diferencias en la frecuencia de unos eventos que se suponían raros, con un período de seguimiento corto (12 meses) y con una influencia de la exposición (ronquido) en comparación con la no exposición también limitada. Los factores de confusión, aunque menos relevantes en este estudio de interés fundamentalmente predictivo, se han controlado adecuadamente. Ha existido control de calidad de los datos para garantizar su validez. El estudio de cohorte (longitudinal, con seguimiento) añade validez a las observaciones, que no sólo están basadas en el diseño de partida de corte transversal, que



tendría los posibles sesgos correspondientes, como el de ambigüedad temporal y el de Neyman. El resultado final es que una herramienta basada en una sola pregunta, de fácil contestación, puede ser clínicamente útil para el cribado de personas con riesgo vascular y de baja laboral en la población trabajadora.

## **5.2. Conclusiones comentadas**

### **5.2.1. La prevalencia de ronquido habitual, obtenida mediante cuestionario auto-administrado, es alta en esta población trabajadora, afectando a más de un tercio de la misma.**

La prevalencia del ronquido en personas pertenecientes a población trabajadora varía entre el 36.0% y el 41.9% en la población estudiada. Esto supone que casi la mitad de los trabajadores analizados ronca (si tenemos en cuenta el grupo de trabajadores que contestaron Sí o No a la pregunta del ronquido, o que un tercio de la población global trabajadora ronca, sin incluimos a las personas que contestaron afirmativamente, negativamente o “no sabe/no contesta” a dicha pregunta. Esta prevalencia está en consonancia con otras descritas en la literatura que varían entre el 20% y el 69% [Keenan et al., 1998; Mello et al., 2000]. Las diferencias que se encuentran en la prevalencia de ronquido en distintas poblaciones trabajadoras son debidas a diversos factores como variaciones en la definición del ronquido, rangos de edad de los trabajadores incluidos, tamaño de la muestra, gravedad del ronquido o características propias de las poblaciones estudiadas. En el presente trabajo, la utilización de una única pregunta, de respuesta simple (Sí, No, no sabe/no contesta) minimiza algunas de estas diferencias como las relativas a la gravedad del ronquido o su definición.

### **5.2.2. El hecho de roncar en la población trabajadora se asocia con el sexo masculino y con la edad, y es más frecuente en trabajadores manuales.**

En el presente estudio los varones presentan una mayor prevalencia de ronquido que las mujeres y la edad de los *roncadores* fue significativamente mayor que la de los *no-roncadores* con una diferencia de 7 años de mediana tanto en varones como en mujeres. Las mujeres *roncadoras* pertenecen con mayor frecuencia a las categorías de trabajadores

manuales (“blue collar”). Esta asociación entre ronquido y tipo de ocupación laboral no se observó sin embargo en varones.

La mayor prevalencia de ronquido en los varones está descrita también en estudios previos [Kim et al., 2004; Chan et al., 2012] manteniéndose también en población trabajadora [Wali et al., 2015]. Esta mayor prevalencia en varones puede probablemente explicarse por diferencias anatómicas en las vías aéreas superiores entre los distintos sexos, así como por efectos hormonales. De hecho, estos efectos hormonales desaparecen en las mujeres postmenopáusicas lo que explica, al menos en parte, que estas diferencias de género con respecto al ronquido disminuyan en la población anciana [Chuang et al., 2017].

En la población trabajadora perteneciente a los grupos 8 y 9 de la clasificación internacional estandarizada de ocupaciones laborales (ISCO, por sus siglas en inglés: *International Standard Classification of Occupations*), también denominados trabajadores manuales o “blue collar”, se ha descrito que la prevalencia de ronquido es mayor que en otros grupos [Mayeux et al., 2001].

***5.2.3. El hecho de roncar se asocia positivamente con el índice de masa corporal, el consumo de alcohol (especialmente en varones), el consumo de tabaco, la presión arterial, los parámetros que definen dislipemia y la glucosa sérica.***

Para ambos sexos, la prevalencia de ronquido aumenta a medida que lo hace el IMC, así como la presencia de tabaquismo o consumo abusivo de alcohol como parámetros asociados al estilo de vida. Desde el punto de vista del riesgo vascular, además de lo referido al tabaquismo, los trabajadores que roncan presentan mayores niveles de presión arterial, tanto sistólica como diastólica, mayores concentraciones séricas de glucosa, LDL-colesterol y triglicéridos y menores de HDL-colesterol con respecto a los trabajadores no *roncadores*.

Estos resultados están en consonancia con estudios previos donde se ha visto que el ronquido se asocia con un aumento de la presión arterial en población trabajadora, incluso sin obesidad asociada [Furukawa et al., 2016] o asociada a la misma, así como al tabaquismo o concentraciones elevadas de glucemia o presencia de dislipemia [Sánchez-Chaparro et al., 2006]. Sin embargo, otros estudios han encontrado resultados discordantes con respecto a

las concentraciones de HDL-colesterol [Grunstein et al., 1995; Cho et al., 2006; Thomas et al., 2006].

**5.2.4. El hecho de roncar se asocia con la presencia de síndrome metabólico y alto riesgo vascular estimado en ecuaciones de uso común, independientemente de la edad, sexo e índice de masa corporal.**

En el presente estudio se ha evidenciado la existencia de asociación entre el hecho de roncar y la presencia de hipertensión arterial tanto sistólica como diastólica, el incremento en el perímetro de cintura abdominal, aumento de las concentraciones de glucosa sérica y triglicéridos y disminución de las de HDL-colesterol, todos ellos parámetros definitorios de la existencia de un síndrome metabólico. Esta asociación es independiente de la edad de la persona trabajadora, del sexo y del IMC. Así pues, la prevalencia de síndrome metabólico es mayor pues en personas *roncadoras* que en *no roncadoras*. En términos aditivos, dentro de la población *roncadora*, la presencia de síndrome metabólico es más frecuente entre los varones. Uno de cada 5 varones que afirma roncar tiene un síndrome metabólico por una de cada 12 mujeres. La razón de prevalencia del síndrome metabólico entre *roncadores* y *no roncadores* (categoría de referencia) fue de 2.55 (IC 95%, 2.43-2.68) para los varones y de 4.24 (IC 95%, 3.69-4.86) para las mujeres.

Si valoramos la prevalencia de riesgo vascular, añadiendo a lo antes referido, la presencia de tabaquismo, IMC, obesidad, y aumento en las concentraciones séricas de colesterol total y de LDL-colesterol, vemos que también se evidencia una asociación clara entre el hecho de roncar y la presencia de alto riesgo vascular. El riesgo vascular es mayor de forma significativa para las personas *roncadoras* de ambos sexos y es independiente también de la edad y del IMC. En términos aditivos, esta diferencia es mayor en los varones *roncadores* que en las mujeres. En términos multiplicativos, la asociación entre ronquido y riesgo vascular es similar entre ambos sexos. La razón de prevalencia de alto riesgo vascular entre *roncadores* y *no roncadores* (categoría de referencia) fue de 2.46 (IC 95%, 2.27-2.66) para los varones y de 3.64 (IC 95%, 2.80-4.73) para las mujeres.

Al igual que en el presente trabajo, diversos estudios han mostrado la existencia de asociación entre síndrome metabólico o sus distintos componentes y la presencia de ronquido [Elmasry et al., 2000; Al-Delaimy et al., 2002; Leineweber et al., 2003; Thomas et

al., 2004], salvo para lo relativo a los niveles de HDL-colesterol donde hay estudios discrepantes en sus resultados [Grunstein et al., 1995; Cho et al., 2006]. Con respecto a la asociación entre ronquido y alto riesgo vascular, podría plantearse si esta asociación es directa o secundaria a diversas alteraciones concomitantes a la existencia de precursores comunes como la obesidad. Sin embargo, en nuestro estudio, esta asociación se mantiene tras ajustar por edad, sexo y sobre todo por IMC sugiriendo que pueda existir una relación independiente entre el ronquido y el riesgo vascular.

**5.2.5. El hecho de roncar se asocia con un mayor riesgo de baja laboral al cabo de un año en esta población trabajadora, independientemente de la edad, sexo, tabaquismo y obesidad.**

En la población laboral estudiada, durante el año de duración del estudio, uno de cada cinco trabajadores (20.5%) presentó algún tipo de baja laboral tanto por contingencias comunes como por contingencias profesionales. La incidencia acumulada de baja fue significativamente mayor en los trabajadores *roncadores* con una tasa de 1.05 (IC 95%, 1.02-1.08). Además, los *roncadores* presentaron un riesgo mayor de baja laboral por contingencias profesionales que los *no-roncadores* con una tasa de 1.27 (IC 95%, 1.21-1.35). Así, la presencia de ronquido aumentó un 27% el riesgo de baja laboral en el año de seguimiento. El riesgo de presentar una baja por cualquier tipo de contingencia fue estadísticamente mayor en los *roncadores* independientemente de la edad, el sexo, la obesidad o el consumo tabáquico. Las bajas por contingencias profesionales fueron también más frecuentes en los *roncadores* independientemente de su edad o sexo, pero esta independencia se atenúa al ajustar por tabaquismo y obesidad. Con respecto a la asociación entre ronquido y bajas laborales por contingencias comunes, ésta se hizo más evidente al ajustar por edad, sexo, tabaquismo y obesidad.

Tanto en lo relativo a las bajas laborales por cualquier contingencia como en las de causa común o profesional, en todas ellas el riesgo de baja laboral disminuyó al aumentar la edad. No se observaron diferencias globales entre varones y mujeres. De forma particular, los varones presentaban, de forma independiente, mayor riesgo de baja por contingencias profesionales y las mujeres por contingencias comunes. Así pues, tanto el ronquido como el tabaquismo y la obesidad se asociaron a una mayor probabilidad de baja laboral tanto por

cualquier causa como por contingencias comunes o profesionales. Además, la duración en días de las bajas por cualquier causa o por contingencias comunes es mayor en los *roncadores* que en los *no-roncadores*. No se apreciaron diferencias significativas en la duración de las bajas por contingencias profesionales, aunque la mediana de días de baja fue ligeramente mayor en los *roncadores*.

***5.2.6. El hecho de roncar se asocia con un mayor riesgo de baja laboral por eventos cardiovasculares agudos al cabo de un año, aunque esta asociación no es evidente al ajustar por sexo y edad.***

Las bajas laborales totales, independientemente de que fuesen por contingencias comunes o profesionales, de origen cardiovascular, fueron significativamente mayores en el grupo de *roncadores* en comparación con los *no-roncadores*. Si bien el número de bajas médicas por esta causa es reducido, hay que tener en cuenta que se trata de una población en edad laboral (jóvenes o en edades medias de la vida) y de un periodo corto de tiempo. A pesar de esto, existen diferencias según se ronque o no.

Al desglosar las enfermedades del aparato circulatorio pertenecientes al grupo 7 de la clasificación CIE-9 se definieron cinco grandes grupos de patologías. Con relación a la ocurrencia de un síndrome coronario agudo, un evento arterial agudo, cualquier arritmia cardíaca o cualquier evento agudo, los *roncadores* mostraron tener significativamente un mayor riesgo que los *no-roncadores*. Esta asociación se atenúa significativamente cuando se ajusta por otras covariables como edad, sexo, tabaquismo y obesidad. No se encontró aumento significativo del riesgo de padecer fibrilación auricular en relación al hecho de roncar. Otros estudios, si bien diseñados para valorar la influencia del SAOS en las bajas laborales, han mostrado asociación entre el ronquido, incluido como un síntoma frecuente del SAOS, y una mayor tasa de bajas laborales a nivel global sin observar tampoco que la asociación se mantenga al ajustar por distintas covariables [Sivertsen et al., 2008]. Esta mayor frecuencia de eventos cardiovasculares en personas *roncadoras* se explica no solo por el ronquido sino también por la mayor prevalencia de otros factores de riesgo vascular en los trabajadores que roncan [Sánchez-Chaparro et al., 2006].

**5.2.7 Los trabajadores que responden “no sabe o no contesta” a la pregunta sobre el ronquido nocturno habitual tienen un riesgo vascular y un riesgo de baja laboral intermedios entre los que contestan negativa y afirmativamente a la pregunta.**

El grupo de personas que responden a la pregunta del ronquido con un “no sabe/no contesta” (en el que hubo una proporción similar de mujeres que de hombres), si bien suponen un porcentaje pequeño de la población analizada (14%), merece particular atención. Con respecto a los *no-roncadores* (categoría de referencia), las personas que responden “no sabe/no contesta”, con independencia del sexo, tienen mayor edad y realizan con mayor frecuencia trabajos descritos como manuales (“blue collar”). Además, en este grupo de trabajadores se observó una mayor prevalencia de factores de riesgo vascular como son tabaquismo, obesidad, incremento en el índice de masa corporal, aumento del perímetro de cintura abdominal, aumento de las cifras de presión arterial tanto sistólica como diastólica, mayores concentraciones séricas de colesterol total, LDL-colesterol, triglicéridos y glucemia basal, con menores concentraciones de HDL-colesterol. Esto último implica que los trabajadores que responden “no sabe/no contesta” a la pregunta del ronquido tienen con mayor frecuencia un síndrome metabólico y un riesgo cardiovascular más alto que los *no-roncadores*. Cuando se comparan los tres grupos de trabajadores estudiados, *no-roncadores*, los que responden “no sabe/no contesta” y los *roncadores*, el grupo de pacientes que responden “no sabe/no contesta” se comporta de forma intermedia entre los otros dos grupos con respecto a las variables analizadas.

Los hombres que responden “no sabe/no contesta” a la pregunta del ronquido consumen de forma significativa más alcohol que los *no-roncadores*. Esta asociación, sin embargo, no se observa en mujeres.

Con respecto a las bajas laborales, la incidencia de las bajas laborales por cualquier causa (contingencia común o profesional) en el grupo de trabajadores que contestan “no sabe/no contesta” a la pregunta del ronquido fue también intermedia entre los otros dos grupos (*no-roncadores* y *roncadores*), al igual que la duración acumulada de las mismas.

**5.2.8. El conjunto, la pregunta sencilla sobre el hábito de roncar permite identificar personas con un mayor riesgo vascular y un mayor riesgo de baja laboral a corto plazo en la población trabajadora.**

El hecho de poder identificar a personas en riesgo de padecer una determinada enfermedad o factor de riesgo para la misma con una sola pregunta y a la vez de contestación sencilla tiene gran interés dentro de los métodos de despistaje. La definición de dicha pregunta puede entablar asimismo cierta dificultad, pero, sin duda, si encontramos una pregunta fácil de hacer, de comprender, de responder y autoadministrada, podrá ser de gran utilidad de cara a valorar aquello a lo que pretendemos dar respuesta. En este sentido, en el presente trabajo, vemos que la realización de una pregunta sencilla *“¿Ronca usted mientras duerme?”*, fácil de comprender y a la que se responde de manera también sencilla *“Sí, No, no sabe/no contesta”*, nos ayuda a diferenciar a pacientes con presencia de factores de riesgo vascular como tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, hipertensión arterial, sobrepeso-obesidad, dislipemia o hiperglucemia, así como la existencia de un síndrome metabólico y/o de alto riesgo vascular. Además, la contestación a esta pregunta en un sentido u otro implica una mayor asociación con el desarrollo de eventos vasculares y valora también diferencias entre los tres grupos de contestación a la pregunta a la hora de presentar más bajas laborales médicas tanto por contingencias comunes como por contingencias profesionales, así como la duración mayor o menor de las mismas.

### **5.3. Perspectivas futuras.**

En base al estudio realizado queda patente la utilidad que puede tener el realizar una pregunta tan simple como *“¿Ronca usted mientras duerme?”*, a la hora de identificar a personas con presencia de factores de riesgo vascular o alto riesgo vascular sobre las que debemos ser, si cabe, más beligerantes en la detección y control de estos factores de riesgo en prevención vascular tanto primaria como secundaria.

Queda por dilucidar la relación existente entre el ronquido y la patología vascular. ¿Se trata simplemente de que se comparten idénticas causas como el tabaquismo, sobrepeso-obesidad, etc. o, por el contrario, de que el ronquido puede ser un marcador inicial o incluso independiente de riesgo vascular?, como apuntan los resultados del presente trabajo.

Por otro lado, es interesante saber qué ocurre cuando se deja de roncar. Si esto se produce por un cese en el hábito tabáquico o porque se pierde peso, el riesgo vascular está



claro que disminuye, pero, ¿ocurre lo mismo y en qué medida cuando la causa de la desaparición del ronquido es la cirugía y no se modifican otros factores de riesgo vascular?



## 6. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de ronquido habitual (obtenida mediante cuestionario autoadministrado) es alta en esta población trabajadora, afectando a más de un tercio de la misma. En dicha población trabajadora, el hecho de roncar:

2. Se asocia con el sexo masculino y con la edad, y es más frecuente en trabajadores manuales.

3. Se asocia positivamente con el índice de masa corporal, el consumo de alcohol (especialmente en varones), el consumo de tabaco, la presión arterial, los parámetros que definen dislipemia y la glucosa sérica.

4. Se asocia con la presencia de síndrome metabólico y alto riesgo vascular estimado en ecuaciones de uso común, independientemente de la edad, sexo e índice de masa corporal.

5. Se asocia con un mayor riesgo de baja laboral al cabo de un año en esta población trabajadora, independientemente de la edad, sexo, tabaquismo y obesidad.

6. Se asocia con un mayor riesgo de baja laboral por eventos cardiovasculares agudos al cabo de un año, aunque esta asociación no es evidente al ajustar por sexo y edad.

7. Los trabajadores que responden *no sabe o no contesta* a la pregunta sobre el ronquido nocturno habitual tienen un riesgo vascular y un riesgo de baja laboral intermedios entre los que contestan negativa y afirmativamente a la pregunta.

8. En conjunto, la pregunta sencilla sobre el hábito de roncar permite identificar personas con un mayor riesgo vascular y un mayor riesgo de baja laboral a corto plazo en la población trabajadora.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

Acar M, Yazıcı D, Bayar Muluk N, Hancı D, Seren E, Cingi C. Is There a Relationship Between Snoring Sound Intensity and Frequency and OSAS Severity? *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2016;125:31-36.

Adewole OO, Adeyemo H, Ayeni F, Anteyi EA, Ajuwon ZO, Erhabor GE, Adewole TT. Prevalence and correlates of snoring among adults in Nigeria. *Afr Health Sci*. 2008;8:108-113.

Aikens JE, Mendelson WB. A matched comparison of MMPI responses in patients with primary snoring or obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1999;22:355-359.

Åkerstedt T. Work hours, sleepiness and the underlying mechanisms. *J Sleep Res*. 1995;4:15-22.

Alam I, Lewis K, Stephens JW, Baxter JN. Obesity, metabolic syndrome and sleep apnoea: all pro-inflammatory states. *Obes Rev*. 2007;8:119-127.

Alchakaki A, Riehani A, Shikh-Hamdon M, Mina N, Badr MS, Sankari A. Expiratory snoring predicts obstructive pulmonary disease in patients with sleep-disordered breathing. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13:86-92.

Al-Delaimy WK, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Snoring as a risk factor for type II diabetes mellitus: a prospective study. *Am J Epidemiol*. 2002;155:387-393.

Alshaarawy O, Teppala S, Shankar A. Markers of sleep-disordered breathing and prediabetes in US adults. *Int J Endocrinol*. 2012;902324.

Apaydin M, Ayik SO, Akhan G, Peker S, Uluc E. Carotid intima-media thickness increase in patients with habitual simple snoring and obstructive sleep apnea syndrome is associated with metabolic syndrome. *J Clin Ultrasound*. 2013;41:290-296.

Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Ribas Barba L, Quiles Izquierdo J, Vioque J, Tur Marí J, Mataix Verdú J, Llopis González J, Tojo R, Foz Sala M; Grupo colaborativo para el Estudio de la Obesidad en España. Prevalence of obesity in Spain: results of the SEEDO 2000 study. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:608-612.

Asghari A, Mohammadi F, Kamrava SK, Tavakoli S, Farhadi M. Severity of depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269:2549-2553.

Baik I, Kim J, Abbott RD, Joo S, Jung K, Lee S, Shim J, In K, Kang K, Yoo S, Shin C. Association of snoring with chronic bronchitis. *Arch Intern Med*. 2008;168:167-173.

Bandaru P, Shankar A. Association between serum uric acid levels and diabetes mellitus. *Int J Endocrinol*. 2011;604715.

Banno K, Kryger MH. Sleep apnea: clinical investigations in humans. *Sleep Med*. 2007;8:400-426.

Barceló X, Mirapeix RM, Bugés J, Cobos A, Domingo C. Oropharyngeal examination to predict sleep apnea severity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;137:990-996.

Baguet JP, Courand PY, Lequeux B, Delsart P, Barber-Chamoux N, Sosner P, Baguet S, Lopez-Sublet M; Club des Jeunes Hypertensiologues. Snoring but not sleepiness is associated with increased aortic root diameter in hypertensive patients. The SLEEPART study. *Int J Cardiol.* 2016;202:131-132.

Baguet S, Lopez-Sublet M; Club des Jeunes Hypertensiologues. Snoring but not sleepiness is associated with increased aortic root diameter in hypertensive patients. The SLEEPART study. *Int J Cardiol.* 2016;202:131-132.

Bartlett DJ, Marshall NS, Williams A, Grunstein RR. Predictors of primary medical care consultation for sleep disorders. *Sleep Med.* 2008;9:857-864.

Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, Cullen S, Schneider H, Althaus W, Sullivan C. Snoring and sleep apnea. A population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;15:1459-1465.

Benca RM, Peterson MJ. Insomnia and depression. *Sleep Med.* 2008;9 Suppl 1:S3-9.

Beninati W, Harris CD, Herold DL, Shepard JW Jr. The effect of snoring and obstructive sleep apnea on the sleep quality of bed partners. *Mayo Clin Proc.* 1999;74:955-958.

Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, Marcus CL, Mehra R, Parthasarathy S, Quan SF, Redline S, Strohl KP, Davidson Ward SL, Tangredi MM; American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2012;8:597-619.

Birkbak J, Clark AJ, Rod NH. The effect of sleep disordered breathing on the outcome of stroke and transient ischemic attack: a systematic review. *J Clin Sleep Med.* 2014;10:103-108.

Bliwise DL, Nekich JC, Dement WC. Relative validity of self-reported snoring as a symptom of sleep apnea in a sleep clinic population. *Chest.* 1991;99:600-608.

Bowling A. Just one question: If one question works, why ask several? *J Epidemiol Community Health.* 2005;59:342-345.

Bounhoure JP, Galinier M, Didier A, Leophonte P. Sleep apnea syndromes and cardiovascular disease. *Bull Acad Natl Med.* 2005;189:445-459.

Bourjeily G, Ankner G, Mohsenin V. Sleep-disordered breathing in pregnancy. *Clin Chest Med.* 2011;32:175-189.

Bourjeily G, Raker CA, Chalhoub M, Miller MA. Pregnancy and fetal outcomes of symptoms of sleep-disordered breathing. *Eur Respir J.* 2010;36:849-855.

Bouscoulet LT, Vázquez-García JC, Muíño A, Márquez M, López MV, de Oca MM, Talamo C, Valdivia G, Pertuze J, Menezes AM, Pérez-Padilla R; PLATINO Group. Prevalence of sleep related symptoms in four Latin American cities. *J Clin Sleep Med.* 2008;4:579-85.

Cai XH, Li XC, Hu QQ, Yu CY, Zhou YH, Su MS, Zhao YP, Hu YL, Wang LX. Multiple system morbidities associated with children with snore symptom. *Pediatr Pulmonol.* 2013;48:381-389.

Canadian Agricultural Injury Surveillance Program. Agricultural injuries in Canada for 1990-2005. Kingston (ON): Queen's University; ISBN 978-09784872-3-2.

Chan CH, Wong BM, Tang JL, Ng DK. Gender difference in snoring and how it changes with age: systematic review and meta-regression. *Sleep Breath*. 2012; 16:977-986.

Chang JL, Kezirian EJ. What are the health risks of untreated snoring without obstructive sleep apnea? *Laryngoscope*. 2013;123:1321-1322.

Chen Y, Kartsonaki C, Clarke R, Guo Y, Yu C, Bian Z, Jiang Q, Li S, Chen J, Li L, Chen Z; China Kadoorie Biobank Study. Characteristics and correlates of sleep duration, daytime napping, snoring and insomnia symptoms among 0.5 million Chinese men and women. *Sleep Med*. 2018;44:67-75.

Chervin RD. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. *Chest*. 2000;118:372-379.

Chng SY, Goh DY, Wang XS, Tan TN, Ong NB. Snoring and atopic disease: a strong association. *Pediatr Pulmonol*. 2004; 38:210-216.

Cho N, Joo S, Kim J, Abbott RD, Kim J, Kimm K, Shin C. Relation of habitual snoring with components of metabolic syndrome in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006; 71:256-63.

Choi JH, Kim EJ, Kim KW, Choi J, Kwon SY, Lee HM, Kim TH, Lee SH, Shin C, Lee SH. Optimal continuous positive airway pressure level in korean patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2010; 3:207-211.

Chuang LP, Lin SW, Lee LA, Li HY, Chang CH, Kao KC, Li LF, Huang CC, Yang CT, Chen NH. The gender difference of snore distribution and increased tendency to snore in women with menopausal syndrome: a general population study. *Sleep Breath*. 2017; 21:543-547.

Connes P. Obstructive sleep apnea and sickle cell disease: Towards hemorheological abnormalities and vascular dysfunction worsening. *Sleep Med Rev*. 2015; 24:101-102.

Counter P, Wilson JA. The management of simple snoring. *Sleep Med Rev*. 2004; 8:433-441.

De Vito A, Frassinetti S, Panatta ML, Montevecchi F, Canzi P, Vicini C. Multilevel radiofrequency ablation for snoring and OSAHS patients therapy: long-term outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012; 269:321-330.

Deary V, Ellis JG, Wilson JA, Coulter C, Barclay NL. Simple snoring: not quite so simple after all? *Sleep Med Rev*. 2014; 18:453-62.

Dedhia RC, Rosen CA, Soose RJ. What is the role of the larynx in adult obstructive sleep apnea? *Laryngoscope*. 2014; 124:1029-1034.

Deeb R, Judge P, Peterson E, Lin JC, Yaremchuk K. Snoring and carotid artery intima-media thickness. *Laryngoscope*. 2014;124:1486-1491.

Dement WC, Mitler MM. It's time to wake up to the importance of sleep disorders. *JAMA*. 1993;269:1548-1550.

De Sousa AG, Cercato C, Mancini MC, Halpern A. Obesity and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Obes Rev*. 2008;9:340-354.

Diekelmann S, Born J. The memory function of sleep. *Nat Rev Neurosci*. 2010;11:114-126.

Donovan LM, Rueschman M, Weng J, Basu N, Dudley KA, Bakker JP, Wang R, Bertisch SM, Patel SR. The effectiveness of an obstructive sleep apnea screening and treatment program in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;134:145-152.

Dosman JA, Hagel L, Skomro R, Sun X, Day A, Pickett W; Saskatchewan Farm Injury Study Team. Loud snoring is a risk factor for occupational injury in farmers. *Can Respir J.* 2013;20:42-46.

Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172:613-618.

Drager LF, Jun JC, Polotsky VY. Metabolic consequences of intermittent hypoxia: relevance to obstructive sleep apnea. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010;24:843-851.

Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:569-576.

Dunai A, Mucsi I, Juhász J, Novák M. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Orv Hetil.* 2006;147:1559-1564.

Elmasry A, Janson C, Lindberg E, Gislason T, Tageldin MA, Boman G. The role of habitual snoring and obesity in the development of diabetes: a 10-year follow-up study in a male population. *J Intern Med.* 2000;248:13-20.

Endeshaw Y, Rice TB, Schwartz AV, Stone KL, Manini TM, Satterfield S, Cummings S, Harris T, Pahor M; Health ABC Study. Snoring, daytime sleepiness, and incident cardiovascular disease in the health, aging, and body composition study. *Sleep.* 2013;36:1737-1745.

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285:2486-2497.

Facco FL, Grobman WA, Kramer J, Ho KH, Zee PC. Self-reported short sleep duration and frequent snoring in pregnancy: impact on glucose metabolism. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203:142.e1-5.

Farr OM, Rifas-Shiman SL, Oken E, Taveras EM, Mantzoros CS. Current child, but not maternal, snoring is bi-directionally related to adiposity and cardiometabolic risk markers: A cross-sectional and a prospective cohort analysis. *Metabolism.* 2017;76:70-80.

Fedson AC, Pack AI, Gislason T. Frequently used sleep questionnaires in epidemiological and genetic research for obstructive sleep apnea: a review. *Sleep Med Rev.* 2012;16:529-537.

Finkelstein Y, Talmi Y, Zohar Y. Readaptation of the velopharyngeal valve following the uvulopalatopharyngoplasty operation. *Plast Reconstr Surg.* 1988;82:20-30.

Foley D, Ancoli-Israel S, Britz P, Walsh J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. *J Psychosom Res.* 2004;56:497-502.

Furukawa T, Nakano H, Yoshihara K, Sudo N. The relationship between snoring sound intensity and morning blood pressure in workers. *J Clin Sleep Med.* 2016;12:1601-1606.

Galletly CA, Foley DL, Waterreus A, Watts GF, Castle DJ, McGrath JJ, Mackinnon A, Morgan VA. Cardiometabolic risk factors in people with psychotic disorders: the second Australian national survey of psychosis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2012;46:753-761.

Ghofraniha L, Amini M, Davoudi Y, Eslami S, Layegh P, Lotfi Z, Firouzi F, Khajehnasiri S. The relation of carotid arteries' intima-media thickness with snoring and obstructive sleep apnea in type 2 diabetes patients. *Acta Med Iran*. 2017;55:765-771.

Gill AI, Schaughency E, Galland BC. Prevalence and factors associated with snoring in 3-year olds: early links with behavioral adjustment. *Sleep Med*. 2012;13:1191-1197.

Gislason T, Almqvist M, Eriksson G, Taube A, Boman G. Prevalence of sleep apnea syndrome among Swedish men--an epidemiological study. *J Clin Epidemiol*. 1988;41:571-576.

Gislason T, Bertelsen RJ, Real FG, Sigsgaard T, Franklin KA, Lindberg E, Janson C, Arnardottir ES, Hellgren J, Benediktsdottir B, Forsberg B, Johannessen A. Self-reported exposure to traffic pollution in relation to daytime sleepiness and habitual snoring: a questionnaire study in seven North-European cities. *Sleep Med*. 2016;24:93-99.

Goldbart AD, Goldman JL, Veling MC, Gozal D. Leukotriene modifier therapy for mild sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:364-370.

Goldstein NA, Abramowitz T, Weedon J, Koliskor B, Turner S, Taioli E. Racial/ethnic differences in the prevalence of snoring and sleep disordered breathing in young children. *J Clin Sleep Med*. 2011;7:163-171.

Goldstein NA, Aronin C, Kantrowitz B, Herschopf R, Fishkin S, Lee H, Weaver DE, Yip C, Liaw C, Saadia TA, Abramowitz J, Weedon J. The prevalence of sleep-disordered breathing in children with asthma and its behavioral effects. *Pediatr Pulmonol*. 2015; 50:1128-1136.

Grunstein RR, Stenlöf K, Hedner J, Sjöström L. Impact of obstructive sleep apnea and sleepiness on metabolic and cardiovascular risk factors in the Swedish Obese Subjects (SOS) Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995; 19:410-8.

Guilleminault C, Anders TF. The pathophysiology of sleep disorders in pediatrics. Part II. Sleep disorders in children. *Adv Pediatr*. 1976;22:151-74.

Guilleminault C, Stoohs R, Shiomi T, Kushida C, Schnittger I. Upper airway resistance syndrome, nocturnal blood pressure monitoring, and borderline hypertension. *Chest*. 1996;109:901-908.

Gulia KK, Kumar VM. Sleep disorders in the elderly: a growing challenge. *Psychogeriatrics*. 2018;18:155-165.

Hallan SI, Matsushita K, Sang Y, Mahmoodi BK, Black C, Ishani A, Kleefstra N, Naimark D, Roderick P, Tonelli M, Wetzels JF, Astor BC, Gansevoort RT, Levin A, Wen CP, Coresh J; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease. *JAMA*. 2012;308:2349-2360.

Di Lullo L, House A, Gorini A, Santoboni A, Russo D, Ronco C. Chronic kidney disease and cardiovascular complications. *Heart Fail Rev*. 2015;20:259-272.



- Halphen I, Elie C, Brousse V, Le Bourgeois M, Allali S, Bonnet D, de Montalembert M. Severe nocturnal and postexercise hypoxia in children and adolescents with sickle cell disease. *PLoS One*. 2014;9:e97462.
- Han TS, Oh MK, Kim SM, Yang HJ, Lee BS, Park SY, Lee WJ. Relationship between Neck Length, Sleep, and Cardiovascular Risk Factors. *Korean J Fam Med*. 2015;36:10-21.
- Hankins JS, Verevkina NI, Smeltzer MP, Wu S, Aygun B, Clarke DF. Assessment of sleep-related disorders in children with sickle cell disease. *Hemoglobin*. 2014;38:244-251.
- Hinkle LE Jr, Whitney LH, Lehman EW, Dunn J, Benjamin B, King R, Plakun A, Flehinger B. Occupation, education, and coronary heart disease. Risk is influenced more by education and background than by occupational experiences, in the Bell System. *Science*. 1968;161:238-246.
- Hong SN, Yoo J, Song IS, Joo JW, Yoo JH, Kim TH, Lee HM, Lee SH, Lee SH. Does snoring time always reflect the severity of obstructive sleep apnea? *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2017;126:693-696.
- Hsia JC, Camacho M, Capasso R. Snoring exclusively during nasal breathing: a newly described respiratory pattern during sleep. *Sleep Breath*. 2014;18:159-164.
- Hu FB, Willett WC, Manson JE, Colditz GA, Rimm EB, Speizer FE, Hennekens CH, Stampfer MJ. Snoring and risk of cardiovascular disease in women. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:308-313.
- Huang H, Huang B, Li Y, Huang Y, Li J, Yao H, Jing X, Chen J, Wang J. Uric acid and risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:15-24.
- Huang Y, Deng Z, Se Z, Bai Y, Yan C, Zhan Q, Zeng Q, Ouyang P, Dai M, Xu D. Combined impact of risk factors on the subsequent development of hypertension. *J Hypertens*. 2018 Oct 8.
- Hudgel DW. Sleep Apnea Severity Classification - Revisited. *Sleep*. 2016;39:1165-1166.
- Hui DS, Chan JK, Ho AS, Choy DK, Lai CK, Leung RC. Prevalence of snoring and sleep-disordered breathing in a student population. *Chest*. 1999;116:1530-1536.
- Hussain SF, Cloonan YK, Islam M, Rahbar MH. Prevalence and associated risk factors of sleep-disordered breathing symptoms in young and middle-aged Pakistani employed adults. *Sleep Breath*. 2010;14:137-144.
- Izci-Balserak B, Pien GW. Sleep-disordered breathing and pregnancy: potential mechanisms and evidence for maternal and fetal morbidity. *Curr Opin Pulm Med*. 2010;16:574-582.
- Janott C, Schmitt M, Zhang Y, Qian K, Pandit V, Zhang Z, Heiser C, Hohenhorst W, Herzog M, Hemmert W, Schuller B. Snoring classified: The Munich-Passau Snore Sound Corpus. *Comput Biol Med*. 2018;1:106-118.
- Janszky I, Ljung R, Rohani M, Hallqvist J. Heavy snoring is a risk factor for case fatality and poor short-term prognosis after a first acute myocardial infarction. *Sleep*. 2008;31:801-807.
- Jehan S, Auguste E, Zizi F, Pandi-Perumal SR, Gupta R, Attarian H, Jean-Louis G, McFarlane SI. Obstructive Sleep Apnea: Women's Perspective. *J Sleep Med Disord*. 2016;3: 1064.
- Jemal A, Ward E, Hao Y, Thun M. Trends in the leading causes of death in the United States, 1970-2002. *JAMA*. 2005;294:1255-1259.

- Johns M, Hocking B. Daytime sleepiness and sleep habits of Australian workers. *Sleep*. 1997;20:844-849.
- Johnson EO, Roth T. An epidemiologic study of sleep-disordered breathing symptoms among adolescents. *Sleep*. 2006;29:1135-1142.
- Joo S, Lee S, Choi HA, Kim J, Kim E, Kimm K, Kim J, Shin C. Habitual snoring is associated with elevated hemoglobin A1c levels in non-obese middle-aged adults. *J Sleep Res*. 2006;15:437-444.
- Kaditis AG, Finder J, Alexopoulos EI, Starantzis K, Tanou K, Gampeta S, Agorogiannis E, Christodoulou S, Pantazidou A, Gourgoulialis K, Molyvdas PA. Sleep-disordered breathing in 3,680 Greek children. *Pediatr Pulmonol*. 2004;37:499-509.
- Kamil MA, Teng CL, Hassan SA. Snoring and breathing pauses during sleep in the Malaysian population. *Respirology*. 2007;12:375-380.
- Kang JM, Cho SJ, Lee YJ, Kim JE, Shin SH, Park KH, Kim ST, Kang SG. Comparison of psychiatric symptoms in patients with obstructive sleep apnea, simple snoring, and normal controls. *Psychosom Med*. 2018;80:193-199.
- Kannan JA, Brokamp C, Bernstein DI, LeMasters GK, Hershey GKK, Villareal MS, Lockey JE, Ryan PH. Parental snoring and environmental pollutants, but not aeroallergen sensitization, are associated with childhood snoring in a birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2017;30:31-38.
- Karakoc O, Akcam T, Gerek M, Genc H, Ozgen F. The upper airway evaluation of habitual snorers and obstructive sleep apnea patients. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2012;74:136-140.
- Kasasbeh E, Chi DS, Krishnaswamy G. Inflammatory aspects of sleep apnea and their cardiovascular consequences. *South Med J*. 2006;99:58-67.
- Keenan SP, Ferguson KA, Chan-Yeung M, Fleetham JA. Prevalence of sleep disordered breathing in a population of Canadian grainworkers. *Can Respir J*. 1998;5:184-190.
- Khayat RN, Jafari B. Snoring in the Morning Light. *J Clin Sleep Med*. 2016;12:1581-1582.
- Khazaie H, Negahban S, Ghadami MR, Sadeghi Bahmani D, Holsboer-Trachsler E, Brand S. Among middle-aged adults, snoring predicted hypertension independently of sleep apnoea. *J Int Med Res*. 2018;46:1187-1196.
- Khoo SM, Tan WC, Ng TP, Ho CH. Risk factors associated with habitual snoring and sleep-disordered breathing in a multi-ethnic Asian population: a population-based study. *Respir Med*. 2004;98:557-566.
- Kim CE, Shin S, Lee HW, Lim J, Lee JK, Kang D. Frequency of loud snoring and metabolic syndrome among Korean adults: results from the Health Examinees (HEXA) Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14:11.
- Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, Lee S, Lee J, Lee S, Park C, Shin C. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 170:1108-1113.
- Kim J, Pack A, Maislin G, Lee SK, Kim SH, Shin C. Prospective observation on the association of snoring with subclinical changes in carotid atherosclerosis over four years. *Sleep Med*. 2014;15:769-775.

- Kirkham EM, Hatsukami TS, Heckbert SR, Sun J, Canton G, Yuan C, Weaver EM. Association between snoring and high-risk carotid plaque features. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;157:336-344.
- Knutson KL, Van Cauter E, Rathouz PJ, Yan LL, Hulley SB, Liu K, Lauderdale DS. Association between sleep and blood pressure in midlife: the CARDIA sleep study. *Arch Intern Med.* 2009;169:1055-61.
- Koskenvuo M, Kaprio J, Heikkilä K, Sarna S, Telakivi T, Partinen M. Snoring as a risk factor for ischaemic heart disease and stroke in men. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1987;294:16-19.
- Kurono T, Nijima M, Sakuma T, Tatsumi K, Kimura H, Kunitomo F, Oota Y, Kuriyama T. Epidemiological study of snoring--a questionnaire survey in factory workers. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi.* 1993;31:694-699.
- Larsen JJ, Hansen JM, Olsen NV, Galbo H, Dela F. The effect of altitude hypoxia on glucose homeostasis in men. *J Physiol.* 1997;504:241-249.
- Lattimore JD, Celermajor DS, Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1429-1437.
- Laursen TM. Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *Schizophr Res.* 2011;131:101-104.
- Lavie P. Sleep habits and sleep disturbances in industrial workers in Israel: main findings and some characteristics of workers complaining of excessive daytime sleepiness. *Sleep.* 1981;4:147-158.
- Lee CH, Kim YJ, Lee SB, Yoo CK, Kim HM. Psychological screening for the children with habitual snoring. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78:2145-2150.
- Lee GS, Lee LA, Wang CY, Chen NH, Fang TJ, Huang CG, Cheng WN, Li HY. The Frequency and energy of snoring sounds are associated with common carotid artery intima-media thickness in obstructive sleep apnea patients. *Sci Rep.* 2016;6:30559.
- Lee S, Kang JM, Cho YS, Yoon HJ, Kim JE, Shin SH, Park KH, Kim ST, Kang SG. Comparison of awareness of symptoms and illness between patients with obstructive sleep apnea and simple snoring. *Sleep Med Psychophysiol.* 2016;23:16-24.
- Lee SA, Amis TC, Byth K, Larcos G, Kairaitis K, Robinson TD, Wheatley JR. Heavy snoring as a cause of carotid artery atherosclerosis. *Sleep.* 2008;31:1207-1213.
- Lee YH, Kweon SS, Choi JS, Nam HS, Park KS, Choi SW, Oh SH, Kim SA, Shin MH. A gender-specific association between self-reported snoring and hemoglobin A1c levels in a general population without type 2 diabetes mellitus. *Yonsei Med J.* 2017;58:1152-1159.
- Leineweber C, Kecklund G, Akerstedt T, Janszky I, Orth-Gomér K. Snoring and the metabolic syndrome in women. *Sleep Med.* 2003;4:531-536.
- Li AM, Au CT, Ng SK, Abdullah VJ, Ho C, Fok TF, Ng PC, Wing YK. Natural history and predictors for progression of mild childhood obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 2010;65:27-31.
- Li HY, Lee LA, Yu JF, Lo YL, Chen NH, Fang TJ, Hsin LJ, Lin WN, Huang CG, Cheng WN. Changes of snoring sound after relocation pharyngoplasty for obstructive sleep apnoea: the surgery reduces mean intensity in snoring which correlates well with apnoea-hypopnoea index. *Clin Otolaryngol.* 2015;40:98-105.

- Li J, Huang Z, Hou J, Sawyer AM, Wu Z, Cai J, Curhan G, Wu S, Gao X. Sleep and CKD in Chinese adults: a cross-sectional study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12:885-892.
- Li S, Jin X, Yan C, Wu S, Jiang F, Shen X. Habitual snoring in school-aged children: environmental and biological predictors. *Respir Res*. 2010;11:144.
- Li Y, Liu J, Wang W, Yong Q, Zhou G, Wang M, Sun J, Zhao D. Association of self-reported snoring with carotid artery intima-media thickness and plaque. *J Sleep Res*. 2012;21:87-93.
- Liu D, Myles H, Foley DL, Watts GF, Morgan VA, Castle D, Waterreus A, Mackinnon A, Galletly CA. Risk factors for obstructive sleep apnea are prevalent in people with psychosis and correlate with impaired social functioning and poor physical health. *Front Psychiatry*. 2016;7:139.
- Louis J, Auckley D, Miladinovic B, Shepherd A, Mencin P, Kumar D, Mercer B, Redline S. Perinatal outcomes associated with obstructive sleep apnea in obese pregnant women. *Obstet Gynecol*. 2012;120:1085-1092.
- Ma Y, Peng L, Kou C, Hua S, Yuan H. Associations of overweight, obesity and related factors with sleep-related breathing disorders and snoring in adolescents: a cross-sectional survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14:
- Maasilta P, Bachour A, Teramo K, Polo O, Laitinen LA. Sleep-related disordered breathing during pregnancy in obese women. *Chest*. 2001;120:1448-1454.
- Maimon N, Hanly PJ. Does snoring intensity correlate with the severity of obstructive sleep apnea? *J Clin Sleep Med*. 2010;6:475-478.
- Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2002;360:237-245.
- Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med*. 2000;160:1683-1689.
- Marshall NS, Wong KK, Cullen SR, Knuiman MW, Grunstein RR. Snoring is not associated with all-cause mortality, incident cardiovascular disease, or stroke in the Busselton Health Study. *Sleep*. 2012;35:1235-40.
- Mason RH, Mehta Z, Fonseca AC, Stradling JR, Rothwell PM. Snoring and severity of symptomatic and asymptomatic carotid stenosis: a population-based study. *Sleep*. 2012;35:1147-1151.
- Maspero C, Giannini L, Galbiati G, Rosso G, Farronato G. Obstructive sleep apnea syndrome: a literature review. *Minerva Stomatol*. 2015;64:97-109.
- Mayeux L, Teculescu D, Montaut-Verient B, Virion JM, Michaely JP, Hannhart B. Occupational status and sleep-disordered breathing in a sample of French males. *Eur J Epidemiol*. 2001;17:71-75.
- Mello MT, Santana MG, Souza LM, Oliveira PC, Ventura ML, Stampi C, Tufik S. Sleep patterns and sleep-related complaints of Brazilian interstate bus drivers. *Braz J Med Biol Res*. 2000;33:71-77.
- Mendes FA, Marone SA, Duarte BB, Arenas AC. Epidemiologic profile of patients with snoring and obstructive sleep apnea in a university hospital. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2014;18:142-145.

Michel JB, Virmani R, Arbustini E, Pasterkamp G. Intraplaque haemorrhages as the trigger of plaque vulnerability. *Eur Heart J*. 2011;32:1977-1985.

Miniño AM. Death in the United States, 2009. *NCHS Data Brief*. 2011;64:1-8.

Morales-Muñoz I, Koskinen S, Partonen T. The effects of seasonal affective disorder and alcohol abuse on sleep and snoring functions in a population-based study in Finland. *J Sleep Res*. 2018;27:e12611.

Mosca M, Aggarwal B. Sleep duration, snoring habits, and cardiovascular disease risk factors in an ethnically diverse population. *J Cardiovasc Nurs*. 2012;27:263-269.

Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation*. 2016;133:187-225.

Nagayoshi M, Tanigawa T, Yamagishi K, Sakurai S, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Maeda K, Ohira T, Imano H, Sato S, Iso H; CIRCIS Investigators. Self-reported snoring frequency and incidence of cardiovascular disease: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Epidemiol*. 2012;22:295-301.

Nagayoshi M, Yamagishi K, Tanigawa T, Sakurai S, Kitamura A, Kiyama M, Imano H, Ohira T, Sato S, Sankai T, Iso H; CIRCIS Investigators. Risk factors for snoring among Japanese men and women: a community-based cross-sectional study. *Sleep Breath*. 2011;15:63-69.

Nakano H, Hirayama K, Sadamitsu Y, Shin S, Iwanaga T. Mean tracheal sound energy during sleep is related to daytime blood pressure. *Sleep*. 2013;36:1361-1367.

Neau JP, Meurice JC, Paquereau J, Chavagnat JJ, Ingrand P, Gil R. Habitual snoring as a risk factor for brain infarction. *Acta Neurol Scand*. 1995;92:63-68.

Neuen BL, Chadban SJ, Demaio AR, Johnson DW, Perkovic V. Chronic kidney disease and the global NCDs agenda. *BMJ Glob Health*. 2017;2:e000380.

Nigro CA, Dibur E, Borsini E, Malnis S, Ernst G, Bledel I, González S, Arce A, Nogueira F. The influence of gender on symptoms associated with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2018;22:683-693.

Niiranen TJ, Kronholm E, Rissanen H, Partinen M, Jula AM. Self-reported obstructive sleep apnea, simple snoring, and various markers of sleep-disordered breathing as predictors of cardiovascular risk. *Sleep Breath*. 2016;20:589-596.

O'Brien LM, Bullough AS, Owusu JT, Tremblay KA, Brincat CA, Chames MC, Kalbfleisch JD, Chervin RD. Pregnancy-onset habitual snoring, gestational hypertension, and preeclampsia: prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;207:487.e1-9.

Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG, Caulet M. Snoring and breathing pauses during sleep: telephone interview survey of a United Kingdom population sample. *BMJ*. 1997;314:860-863.

Okun ML, O'Brien LM. Concurrent insomnia and habitual snoring are associated with adverse pregnancy outcomes. *Sleep Med*. 2018;46:12-19.

Olson LG, King MT, Hensley MJ, Saunders NA. A community study of snoring and sleep-disordered breathing. Health outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:717-720.

- Ong JC, Gress JL, San Pedro-Salcedo MG, Manber R. Frequency and predictors of obstructive sleep apnea among individuals with major depressive disorder and insomnia. *J Psychosom Res.* 2009;67:135-141.
- Ozol D, Carloğlu A, Karamanlı H, Akgedik R, Karakurt F, Yıldırım Z. Influence of snoring on microalbuminuria in diabetic patients. *Sleep Breath.* 2011;15:295-300.
- Palm A, Janson C, Lindberg E. The impact of obesity and weight gain on development of sleep problems in a population-based sample. *Sleep Med.* 2015;16:593-597.
- Palomäki H, Kaste M, Raininko R, Salonen O, Juvela S, Sarna S. Risk factors for cervical atherosclerosis in patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *Stroke.* ;24:970-975.
- Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc.* 2004;79:1036-1046.
- Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA.* 2000;284:3015-3021.
- Perlis ML, Smith LJ, Lyness JM, Matteson SR, Pigeon WR, Jungquist CR, Tu X. Insomnia as a risk factor for onset of depression in the elderly. *Behav Sleep Med.* 2006;4:104-113.
- Pham LV, Schwartz AR. The pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Thorac Dis.* 2015;7:1358-1372.
- Pillar G, Lavie P. Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome: effects of gender and respiratory disturbance index. *Chest.* 1998;114:697-703.
- Qiu C, Lawrence W, Gelaye B, Stoner L, Frederick IO, Enquobahrie DA, Sorensen TK, Williams MA. Risk of glucose intolerance and gestational diabetes mellitus in relation to maternal habitual snoring during early pregnancy. *PLoS One.* 2017;12:e0184966.
- Ramos-Sepulveda A, Wohlgemuth W, Gardener H, Lorenzo D, Dib S, Wallace DM, Nolan B, et al. Snoring and insomnia are not associated with subclinical atherosclerosis in the Northern Manhattan Study. *Int J Stroke.* 2010;5:264-268.
- Redline S, Kump K, Tishler PV, Browner I, Ferrette V. Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:722-726.
- Redline S, Tishler PV, Schluchter M, Aylor J, Clark K, Graham G. Risk factors for sleep-disordered breathing in children. Associations with obesity, race, and respiratory problems. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1527-1532.
- Redline S, Yenokyan G, Gottlieb DJ, Shahar E, O'Connor GT, Resnick HE, Diener-West M, Sanders MH, Wolf PA, Geraghty EM, Ali T, Lebowitz M, Punjabi NM. Obstructive sleep apnea-hypopnea and incident stroke: the sleep heart health study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:269-277.
- Ryan CM, Bradley TD. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol (1985).* 2005;99:2440-2450.
- Sabanayagam C, Teppala S, Shankar A. Markers of sleep disordered breathing and diabetes mellitus in a multiethnic sample of US adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (2005-2008). *Int J Endocrinol.* 2012; 2012:879134.



- Sabbe AV, De Medts J, Delsupehe K. Surgical treatments for snoring. *B-ENT*. 2017;13(1 Suppl 27):1-7.
- Sánchez-Armengol A, Fuentes-Pradera MA, Capote-Gil F, García-Díaz E, Cano-Gómez S, Carmona-Bernal C, Castillo-Gómez J. Sleep-related breathing disorders in adolescents aged 12 to 16 years: clinical and polygraphic findings. *Chest*. 2001; 119:1393-1400.
- Sánchez-Chaparro MA, Román-García J, Calvo-Bonacho E, Gómez-Larios T, Fernández-Meseguer A, Sáinz-Gutiérrez JC, Cabrera-Sierra M, García-García A, Rueda-Vicente J, Gálvez-Moraleda A, González-Quintela A. Prevalence of cardiovascular risk factors in the Spanish working population. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:421-430.
- Sands M, Loucks EB, Lu B, Carskadon MA, Sharkey K, Stefanick M, Ockene J, Shah N, Hairston KG, Robinson J, Limacher M, Hale L, Eaton CB. Self-reported snoring and risk of cardiovascular disease among postmenopausal women (from the Women's Health Initiative). *Am J Cardiol*. 2013;111:540-546.
- Sarberg M, Svanborg E, Wiréhn AB, Josefsson A. Snoring during pregnancy and its relation to sleepiness and pregnancy outcome - a prospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:15.
- Scheffler P, Pang KP, Rotenberg BW. Should patients with primary snoring be screened for carotid artery stenosis? *Laryngoscope*. 2017;127:2687-2688.
- Sforza E, de Saint Hilaire Z, Pelissolo A, Rochat T, Ibanez V. Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness. *Sleep Med*. 2002;3:139-145.
- Sharief I, Silva GE, Goodwin JL, Quan SF. Effect of sleep disordered breathing on the sleep of bed partners in the Sleep Heart Health Study. *Sleep*. 2008;31:1449-1456.
- Shin C, Kim J, Kim J, Lee S, Shim J, In K, Kang K, Yoo S, Cho N, Kimm K, Joo S. Association of habitual snoring with glucose and insulin metabolism in nonobese Korean adult men. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:287-291.
- Shin MH, Kweon SS, Choi BY, Kim MK, Chun BY, Shin DH, Lee YH. Self-reported snoring and metabolic syndrome: the Korean Multi-Rural Communities Cohort Study. *Sleep Breath*. 2014;18:423-430.
- Siegel JM. The neurobiology of sleep. *Semin Neurol*. 2009; 29:277-296.
- Singh V, Pandey S, Singh A, Gupta R, Prasad R, Singh Negi MP. Study pattern of snoring and associated risk factors among medical students. *Biosci Trends*. 2012;6:57-62.
- Sivertsen B, Øverland S, Glozier N, Bjorvatn B, Maeland JG, Mykletun A. The effect of OSAS on sick leave and work disability. *Eur Respir J*. 2008;32:1497-1503.
- Sivertsen B, Øverland S, Pallesen S, Bjorvatn B, Nordhus IH, Maeland JG, Mykletun A. Insomnia and long sleep duration are risk factors for later work disability. The Hordaland Health Study. *J Sleep Res*. 2009;18:122-128.
- Smirne S, Palazzi S, Zucconi M, Chierchia S, Ferini-Strambi L. Habitual snoring as a risk factor for acute vascular disease. *Eur Respir J*. 1993;6:1357-1361.



- Smith DL, Gozal D, Hunter SJ, Kheirandish-Gozal L. Frequency of snoring, rather than apnea-hypopnea index, predicts both cognitive and behavioral problems in young children. *Sleep Med.* 2017;34:170-178.
- So SJ, Lee HJ, Kang SG, Cho CH, Yoon HK, Kim L. A comparison of personality characteristics and psychiatric symptomatology between upper airway resistance syndrome and obstructive sleep apnea syndrome. *Psychiatry Investig.* 2015;12:183-189.
- Sogut A, Yilmaz O, Dinc G, Yuksel H. Prevalence of habitual snoring and symptoms of sleep-disordered breathing in adolescents. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73:1769-1773.
- Song J, Wang C, Ma A, Zheng H, Zheng W, Hou X, Hu C, Chen L, Jia W. Self-reported snoring is associated with chronic kidney disease independent of metabolic syndrome in middle-aged and elderly Chinese. *J Diabetes Investig.* 2019; 10:124-130.
- Soriano JB, Rojas-Rueda D, Alonso J, Antó JM, Cardona PJ, Fernández E, Garcia-Basteiro AL, Benavides FG, Glenn SD, Krish V, Lazarus JV, Martínez-Raga J, Masana MF, Nieuwenhuijsen MJ, Ortiz A, Sánchez-Niño MD, Serrano-Blanco A, Tortajada-Girbés M, Tyrovolas S, Haro JM, Naghavi M, Murray CJL. The burden of disease in Spain: Results from the Global Burden of Disease 2016. *Med Clin (Barc).* 2018;151:171-190.
- Steiroopoulos P, Kotsianidis I, Nena E, Tsara V, Gounari E, Hatzizisi O, Kyriazis G, Christaki P, Froudarakis M, Bouros D. Long-term effect of continuous positive airway pressure therapy on inflammation markers of patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep.* 2009;32:537-543.
- Storhaug HM, Norvik JV, Toft I, Eriksen BO, Løchen ML, Zykova S, Solbu M, White S, Chadban S, Jenssen T. Uric acid is a risk factor for ischemic stroke and all-cause mortality in the general population: a gender specific analysis from The Tromsø Study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2013;13:115.
- Stranges S, Tigbe W, Gómez-Olivé FX, Thorogood M, Kandala NB. Sleep problems: an emerging global epidemic? Findings from the INDEPTH WHO-SAGE study among more than 40,000 older adults from 8 countries across Africa and Asia. *Sleep.* 2012;35:1173-1181.
- Strohl KP, Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:279-289.
- Sun L, Pan A, Yu Z, Li H, Shi A, Yu D, Zhang G, Zong G, Liu Y, Lin X. Snoring, inflammatory markers, adipokines and metabolic syndrome in apparently healthy Chinese. *PLoS One.* 2011;6:e27515.
- Taheri S, Lin L, Austin D, Young T, Mignot E. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med.* 2004;1:e62.
- Takahashi KI, Shimizu T, Sugita T, Saito Y, Takahashi Y, Hishikawa Y. Prevalence of sleep-related respiratory disorders in 101 schizophrenic inpatients. *Psychiatry Clin Neurosci.* 1998;52:229-231.
- Tang D, Teng Z, Canton G, Hatsukami TS, Dong L, Huang X, Yuan C. Local critical stress correlates better than global maximum stress with plaque morphological features linked to atherosclerotic plaque vulnerability: an in vivo multi-patient study. *Biomed Eng Online.* 2009;8:15.
- Thomas GN, Ho SY, Lam KS, Janus ED, Hedley AJ, Lam TH; Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study Steering Committee. Impact of obesity and body fat distribution on cardiovascular risk factors in Hong Kong Chinese. *Obes Res.* 2004; 12:1805-13.

Thomas GN, Jiang CQ, Lao XQ, McGhee SM, Zhang WS, Schooling CM, Adab P, Lam TH, Cheng KK. Snoring and vascular risk factors and disease in a low-risk Chinese population: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Sleep*. 2006; 29:896-900.

Torre C, Camacho M, Liu SY, Huon LK, Capasso R. Epiglottis collapse in adult obstructive sleep apnea: A systematic review. *Laryngoscope*. 2016;126:515-523.

Torzsa P, Keszei A, Kalabay L, Vamos EP, Zoller R, Mucsi I, Novak M, Kopp MS. Socio-demographic characteristics, health behavior, co-morbidity and accidents in snorers: a population survey. *Sleep Breath*. 2011;15:809-818.

Troxel WM, Buysse DJ, Matthews KA, Kip KE, Strollo PJ, Hall M, Drumheller O, Reis SE. Sleep symptoms predict the development of the metabolic syndrome. *Sleep*. 2010;33:1633-1640.

Tuomilehto H, Peltonen M, Partinen M, Seppä J, Saaristo T, Korpi-Hyövälti E, Oksa H, Saltevo J, Puolijoki H, Vanhala M, Tuomilehto J. Sleep-disordered breathing is related to an increased risk for type 2 diabetes in middle-aged men, but not in women--the FIN-D2D survey. *Diabetes Obes Metab*. 2008;10:468-475.

Turek NF, Ricardo AC, Lash JP. Sleep disturbances as nontraditional risk factors for development and progression of CKD: review of the evidence. *Am J Kidney Dis*. 2012;60:823-833.

Usmani ZA, Chai-Coetzer CL, Antic NA, McEvoy RD. Obstructive sleep apnoea in adults. *Postgrad Med J*. 2013;89:148-156.

Valencia-Flores M, Orea A, Castaño VA, Resendiz M, Rosales M, Rebollar V, Santiago V, Gallegos J, Campos RM, González J, Oseguera J, García-Ramos G, Bliwise DL. Prevalence of sleep apnea and electrocardiographic disturbances in morbidly obese patients. *Obes Res*. 2000;8:262-269.

Valham F, Eriksson M, Stegmayr B, Franklin KA. Snoring men with daytime sleepiness drive more than others: A population-based study. *Sleep Med*. 2009;10:1012-1015.

Wali SO, Abaalkhail BA. Prevalence and predictors of habitual snoring in a sample of Saudi middle-aged adults. *Saudi Med J*. 2015;36:920-927.

Walker RP, Durazo-Arvizu R, Wachter B, Gopalsami C. Preoperative differences between male and female patients with sleep apnea. *Laryngoscope*. 2001;111:1501-1505.

Wang H, Li Z, Chen Y, Ye N, Wang P, Sun Y. Sex-specific association between serum uric acid and self-reported snoring in rural China: a cross-sectional study. *Sleep Breath*. 2017;21:939-947.

Wang T, Lu J, Wang W, Mu Y, Zhao J, Liu C, Chen L, Shi L, Li Q, Yang T, Yan L, Wan Q, Wu S, Liu Y, Wang G, Luo Z, Tang X, Chen G, Huo Y, Gao Z, Su Q, Ye Z, Wang Y, Qin G, Deng H, Yu X, Shen F, Chen L, Zhao L, Xu M, Sun J, Bi Y, Lai S, Bloomgarden ZT, Li D, Ning G. Sleep duration and snoring associate with hypertension and glycaemic control in patients with diabetes. *Diabet Med*. 2015;32:1001-1007.

Westreich R, Gozlan-Talmor A, Geva-Robinson S, Schlaeffer-Yosef T, Slutsky T, Chen-Hendel E, Braiman D, Sherf Y, Arotsker N, Abu-Fraiha Y, Waldman-Radinsky L, Maimon N. The presence of snoring as well as its intensity is underreported by women. *J Clin Sleep Med*. 2019;15:471-476.


Whitesell PL, Owoyemi O, Oneal P, Nouraie M, Klings ES, Rock A, Mellman TA, Berihun T, Lavella J, Taylor RE, Perrine SP. Sleep-disordered breathing and nocturnal hypoxemia in young adults with sickle cell disease. *Sleep Med*. 2016;22:47-49.

- WHO. Ambient (outdoor) air quality and health. Fact Sheet, <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/>>; 2018.
- Whyte KF, Allen MB, Jeffrey AA, Gould GA, Douglas NJ. Clinical features of the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Q J Med.* 1989;72:659-666.
- Wiener RC, Shankar A. Association between serum uric acid levels and sleep variables: results from the National Health and Nutrition Survey 2005-2008. *Int J Inflam.* 2012;363054.
- Winkelman JW. Schizophrenia, obesity, and obstructive sleep apnea. *J Clin Psychiatry.* 2001;62:8-11.
- Witcher LA, Gozal D, Molfese DM, Salathe SM, Spruyt K, Crabtree VM. Sleep hygiene and problem behaviors in snoring and non-snoring school-age children. *Sleep Med.* 2012;13:802-809.
- Wosu AC, Vélez JC, Barbosa C, Andrade A, Frye M, Chen X, Gelaye B, Williams MA. The Relationship between high risk for obstructive sleep apnea and general and central obesity: findings from a sample of Chilean college students. *ISRN Obes.* 2014;2014:871681.
- Xiong X, Zhong A, Xu H, Wang C. Association between self-reported habitual snoring and diabetes mellitus: a systemic review and meta-analysis. *J Diabetes Res.* 2016; 2016:1958981.
- Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med.* 2005;353:2034-2041.
- Yang KI, Kim JH, Hwangbo Y, Koo DL, Kim D, Hwang KJ, Hong SB. Prevalence of self-perceived snoring and apnea and their association with daytime sleepiness in Korean High School students. *J Clin Neurol.* 2017;13:265-272.
- Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, Björnsdóttir E, Arnardóttir ES, Pack AI, Benediktsdóttir B, Gislason T. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *Eur Respir J.* 2014;44:1600-1607.
- Yeboah J, Redline S, Johnson C, Tracy R, Ouyang P, Blumenthal RS, Burke GL, Herrington DM. Association between sleep apnea, snoring, incident cardiovascular events and all-cause mortality in an adult population: MESA. *Atherosclerosis.* 2011;219:963-968.
- Young T, Finn L, Kim H. Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99:S757-762.
- Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328:1230-1235.
- Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, Walsleben JA, Finn L, Enright P, Samet JM; Sleep Heart Health Study Research Group. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: The Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162:893-900.
- Zhang N, Chen Y, Chen S, Jia P, Guo X, Sun G, Sun Y. Self-reported snoring is associated with dyslipidemia, high total cholesterol, and high low-density lipoprotein cholesterol in obesity: a cross-sectional study from a rural area of China. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14:1-10.


## **ANEXOS**

### **Anexo 1: Cuestionario autoadministrado**





Plan de Prevención  
del Riesgo Cardiovascular  
Ibermutuamur



**Nombre y apellidos**

**N.H.C.**

**Fecha de Reconocimiento**   /   /  

Día Mes Año

A CUMPLIMENTAR POR PERSONAL MEDICO

**NIVEL DE ESTUDIOS:**

- ☐ Sin estudios      ☐ Estudios secundarios      ☐ Titulación superior  
☐ Estudios primarios      ☐ Titulación media      ☐ No sabe / No contesta

**TABACO****1. Respecto al consumo de tabaco (1 ó más cigar, puros o pipas)**

- ☐ Fumo diariamente.  
☐ Fumo, pero no diariamente.  
☐ No fumo, pero he fumado.  
☐ No fumo ni he fumado nunca de manera habitual.  
☐ No sabe / No contesta.

**SI NO ES FUMADOR, VAYA A LA PREGUNTA N° 17****Si FUMA:**

- 2. ¿A que edad comenzó Ud. a fumar?**
☐ <10   ☐ 10   ☐ 11   ☐ 12   ☐ 13   ☐ 14   ☐ 15   ☐ 16   ☐ 17   ☐ 18   ☐ 19  
☐ 20   ☐ 21   ☐ 22   ☐ 23   ☐ 24   ☐ 25   ☐ 26   ☐ 27   ☐ 28   ☐ 29  
☐ 30   ☐ 31   ☐ 32   ☐ 33   ☐ 34   ☐ 35   ☐ 36   ☐ 37   ☐ 38   ☐ 39  
☐ 40   ☐ 41   ☐ 42   ☐ 43   ☐ 44   ☐ 45   ☐ 46   ☐ 47   ☐ 48   ☐ 49  
☐ 50   ☐ 51   ☐ 52   ☐ 53   ☐ 54   ☐ 55   ☐ 56   ☐ 57   ☐ 58   ☐ 59  
☐ 60   ☐ 61   ☐ 62   ☐ 63   ☐ 64   ☐ 65   ☐ 66   ☐ 67   ☐ 68   ☐ 69

**3. ¿Diría Ud que fuma ahora más, menos o igual que hace dos años?**

- ☐ Más      ☐ Menos      ☐ Igual      ☐ No sabe / No contesta

**SÓLO PARA LOS QUE FUMAN A DIARIO:****4. ¿Qué cantidad de tabaco fuma Ud por término medio al día?**

- N° CIGARRILLOS**   ☐ 1   ☐ 2   ☐ 3   ☐ 4   ☐ 5   ☐ 6   ☐ 7   ☐ 8   ☐ 9   ☐ 10  
☐ 11   ☐ 12   ☐ 13   ☐ 14   ☐ 15   ☐ 16   ☐ 17   ☐ 18   ☐ 19   ☐ 20  
☐ 21   ☐ 22   ☐ 23   ☐ 24   ☐ 25   ☐ 26   ☐ 27   ☐ 28   ☐ 29   ☐ 30  
☐ 31   ☐ 32   ☐ 33   ☐ 34   ☐ 35   ☐ 36   ☐ 37   ☐ 38   ☐ 39   ☐ 40   ☐ más de 40  
**N° PIPAS**   ☐ 1   ☐ 2   ☐ 3   ☐ 4   ☐ 5   ☐ 6   ☐ 7   ☐ 8   ☐ 9   ☐ 10   ☐ más de 10  
**N° PUROS**   ☐ 1   ☐ 2   ☐ 3   ☐ 4   ☐ 5   ☐ 6   ☐ 7   ☐ 8   ☐ 9   ☐ 10   ☐ más de 10

- ☐ NO SABE / NO CONTESTA

**SÓLO PARA LOS QUE FUMAN, PERO NO DIARIAMENTE:****5. ¿Con qué frecuencia suele Ud fumar?**

- ☐ Tres o cuatro veces por semana.  
☐ Una o dos veces por semana.  
☐ Con menor frecuencia.  
☐ No sabe / No contesta.

PROMOVIENDO  
LA SALUD  
DE LOS  
TRABAJADORES



**6. Y el día que fuma: ¿Qué cantidad de tabaco fuma?**

Nº CIGARRILLOS

- ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10  
☐ 11 ☐ 12 ☐ 13 ☐ 14 ☐ 15 ☐ 16 ☐ 17 ☐ 18 ☐ 19 ☐ 20  
☐ 21 ☐ 22 ☐ 23 ☐ 24 ☐ 25 ☐ 26 ☐ 27 ☐ 28 ☐ 29 ☐ 30  
☐ 31 ☐ 32 ☐ 33 ☐ 34 ☐ 35 ☐ 36 ☐ 37 ☐ 38 ☐ 39 ☐ 40 ☐ más de 40

Nº PIPAS ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 ☐ más de 10Nº PUROS ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 ☐ más de 10☐ NO SABE / NO CONTESTA**PARA TODOS LOS FUMADORES****7. ¿Qué cigarrillo es el que más necesita?**

- ☐ El primero de la mañana.  
☐ Otro.  
☐ No sabe / No contesta.

**8. ¿Se plantea dejar de fumar?**

- ☐ En el próximo mes.  
☐ En los próximos 6 meses.  
☐ No me lo planteo de momento.  
☐ No sabe / No contesta.

**9. ¿Ha intentado dejar de fumar?**☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta**10. ¿Cuántas veces lo ha intentado?**
☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9 ☐ 10 ☐ más de 10 ☐ NS/NC
**11. ¿Ha buscado ayuda especializada para dejar de fumar?**☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta**12. Si ha buscado ayuda ¿la ha encontrado?**☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta**13. Si ha encontrado ayuda especializada ¿ha podido usarla?**☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta**14. ¿Conoce algún medio de obtener ayuda para controlar su adicción al tabaco?**☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta**15. ¿Fuma en la empresa?**☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta**16. Si es fumador: ¿Cree que molesta a los no fumadores?**☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta**PARA FUMADORES Y NO FUMADORES****17. ¿En su empresa hay normas para controlar el consumo de tabaco?**☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta**18. ¿Hay zonas específicas de no fumadores?**☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta**19. Si usted no es fumador y en su empresa se puede fumar:****¿Se siente perjudicado por los fumadores?**☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta**20. ¿Cree que existen tensiones por el consumo de tabaco en su empresa?**☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta**EJERCICIO FÍSICO****21. Señale lo que describe mejor el ejercicio físico realizado en su trabajo:**

- ☐ Sentado la mayor parte de la jornada.  
☐ De pie la mayor parte de la jornada, sin grandes desplazamientos o esfuerzos.  
☐ Caminando, llevando algún peso, desplazamientos frecuentes.  
☐ Trabajo pesado, tareas que requieren gran esfuerzo físico.  
☐ No sabe / No contesta.

**22. Señale lo que describe mejor el ejercicio físico realizado durante su tiempo libre:**

- ☐ No hago ejercicio: Casi completamente sedentario (leer, ver TV, ir al cine).  
☐ Ocasionalmente: Caminar, paseo bicicleta, jardinería, gimnasia suave o actividades de ligero esfuerzo.  
☐ De modo regular, varias veces al mes: Tenis, gimnasia, correr, natación, ciclismo, juego de equipo.  
☐ Entrenamiento físico varias veces por semana.  
☐ No sabe / No contesta.

**FACTORES PSICOSOCIALES****REFERIDOS A LAS DOS ÚLTIMAS SEMANAS**

23. ¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 24. ¿Ha estado muy preocupado por algo, incluso sin motivo? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 25. ¿Se ha sentido muy irritable? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 26. ¿Ha tenido últimamente dificultades para relajarse? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 27. ¿Se ha sentido con poca energía? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 28. ¿Ha perdido interés por las cosas, incluso las que le resultan normalmente agradables? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 29. ¿Ha perdido la confianza en sí mismo? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 30. ¿Se ha sentido triste o desesperanzado? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 31. ¿Ha tenido dificultades para concentrarse? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 32. ¿Se ha sentido enlentecido mentalmente? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 33. Si ha tenido tristeza ¿ha sido más intensa por las mañanas? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 34. ¿Ha estado alguna vez en su vida en tratamiento por una depresión? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 35. ¿Ha estado alguna vez en su vida en tratamiento por ansiedad o nervios? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 36. ¿Toma actualmente algún fármaco para la depresión o ansiedad? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta

**REFERIDOS AL ÚLTIMO AÑO**

37. ¿Ha sentido con frecuencia que no puede con su trabajo habitual? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 38. ¿Ha sucedido algo en su familia que le ha afectado especialmente? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 39. ¿Ha tenido preocupaciones o dificultades económicas que le han afectado especialmente? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta  
 40. ¿Ha pasado por alguna otra experiencia que le ha afectado especialmente? ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta

**SOBRE LAS COSTUMBRES DE ALIMENTACIÓN (referidos a la semana):**

41. ¿Con qué frecuencia consume leche, queso, yogur?  
☐ Diariamente ☐ 3 o más veces a la semana ☐ 1 o 2 veces a la semana ☐ Ocasionalmente (menos de 1 vez a la semana) ☐ Nunca ☐ No sabe /No contesta  
 42. ¿Con qué frecuencia consume verduras, ensaladas?  
☐ Diariamente ☐ 3 o más veces a la semana ☐ 1 o 2 veces a la semana ☐ Ocasionalmente (menos de 1 vez a la semana) ☐ Nunca ☐ No sabe /No contesta  
 43. ¿Con qué frecuencia consume pan, arroz y pasta (macarrones, fideos, etc.)?  
☐ Diariamente ☐ 3 o más veces a la semana ☐ 1 o 2 veces a la semana ☐ Ocasionalmente (menos de 1 vez a la semana) ☐ Nunca ☐ No sabe /No contesta



**44. ¿Con qué frecuencia consume legumbres (garbanzos, lentejas, alubias, chícharos, etc)?**

☐ Diariamente ☐ 3 o más veces a la semana ☐ 1 ó 2 veces a la semana ☐ Ocasionalmente (menos de 1 vez a la semana) ☐ Nunca ☐ No sabe /No contesta

**45. ¿Con qué frecuencia consume patatas?**

☐ Diariamente ☐ 3 o más veces a la semana ☐ 1 ó 2 veces a la semana ☐ Ocasionalmente (menos de 1 vez a la semana) ☐ Nunca ☐ No sabe /No contesta

**46. ¿Con qué frecuencia consume pescado (todas las variedades)?**

☐ Diariamente ☐ 3 o más veces a la semana ☐ 1 ó 2 veces a la semana ☐ Ocasionalmente (menos de 1 vez a la semana) ☐ Nunca ☐ No sabe /No contesta

**47. ¿Con qué frecuencia consume carnes (vaca, ternera, cerdo, cordero)?**

☐ Diariamente ☐ 3 o más veces a la semana ☐ 1 ó 2 veces a la semana ☐ Ocasionalmente (menos de 1 vez a la semana) ☐ Nunca ☐ No sabe /No contesta

**48. ¿Con qué frecuencia consume pollo?**

☐ Diariamente ☐ 3 o más veces a la semana ☐ 1 ó 2 veces a la semana ☐ Ocasionalmente (menos de 1 vez a la semana) ☐ Nunca ☐ No sabe /No contesta

**49. ¿Con qué frecuencia consume huevos?**

☐ Diariamente ☐ 3 o más veces a la semana ☐ 1 ó 2 veces a la semana ☐ Ocasionalmente (menos de 1 vez a la semana) ☐ Nunca ☐ No sabe /No contesta

**50. ¿Con qué frecuencia consume embutidos o chacinas?**

☐ Diariamente ☐ 3 o más veces a la semana ☐ 1 ó 2 veces a la semana ☐ Ocasionalmente (menos de 1 vez a la semana) ☐ Nunca ☐ No sabe /No contesta

**51. ¿Con qué frecuencia consume fruta fresca?**

☐ Diariamente ☐ 3 o más veces a la semana ☐ 1 ó 2 veces a la semana ☐ Ocasionalmente (menos de 1 vez a la semana) ☐ Nunca ☐ No sabe /No contesta

**52. ¿Con qué frecuencia grasas animales (mantequilla, manteca de cerdo, tocino)?**

☐ Diariamente ☐ 3 o más veces a la semana ☐ 1 ó 2 veces a la semana ☐ Ocasionalmente (menos de 1 vez a la semana) ☐ Nunca ☐ No sabe /No contesta

**53. ¿Con qué frecuencia consume aceites vegetales (oliva, girasol, maíz)?**

☐ Diariamente ☐ 3 o más veces a la semana ☐ 1 ó 2 veces a la semana ☐ Ocasionalmente (menos de 1 vez a la semana) ☐ Nunca ☐ No sabe /No contesta

**54. ¿Con qué frecuencia consume dulces (galletas, mermelada, miel)?**

☐ Diariamente ☐ 3 o más veces a la semana ☐ 1 ó 2 veces a la semana ☐ Ocasionalmente (menos de 1 vez a la semana) ☐ Nunca ☐ No sabe /No contesta

**55. ¿Donde efectúa habitualmente la comida?**

☐ Domicilio ☐ Comedor de empresa ☐ Restaurante ☐ Otros ☐ No sabe / No contesta

**OTROS:****56. SI ES USTED MUJER: ¿Sufre dolores en el vientre**

**cuando tiene la menstruación?** ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta

**57. SI ES USTED VARON: ¿Tiene con alguna frecuencia**

**problemas de erección durante las relaciones sexuales?** ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta

**58. Respiración silbante ("pitos", "pitidos") en el pecho**

**en algún momento durante los últimos 12 meses** ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta

**59. Estornudos frecuentes, nariz tapada o goteo nasal (en**

**ausencia de gripe ó "catarro") en algún momento durante los últimos 12 meses.** ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta

**60. Eczema o alguna alergia en la piel.** ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta

**61. Ronquido mientras duerme.** ☐ Sí ☐ No ☐ No sabe/No contesta

Nota relativa a la protección de datos:

IBERMUTUAMUR, Mutua de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales de la Seguridad Social, número 274, con domicilio social en la calle Ramírez de Arellano 27, 28043 Madrid, le informa que los datos de este cuestionario serán incorporados, mediante un programa de lectura automática, a su Historia Clínica Laboral y serán sometidos a protección según lo estipulado en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Asimismo le informamos que estos datos serán tratados estadísticamente con fines epidemiológicos y de forma disociada o anónima. Si lo desea, puede ejercitar sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición mediante escrito dirigido a la dirección arriba indicada.

Fecha y Firma .....

## Anexo 2: Autorizaciones de los Comités de Ética



### Informe del Comité Ético Científico de Ibermutuamur

D Pilar Duce Sante, Secretaria del Comité Ético Científico de Ibermutuamur

#### CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado en su reunión del 1 de marzo de 2.005 la propuesta de Francisco Javier Román García para la puesta en marcha del Plan de Prevención del Riesgo Cardiovascular con número de registro 2005/1 y considera que:

Se cumplen los requisitos éticos aplicables a este tipo de estudios, están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto y es adecuado al procedimiento para obtener el consentimiento informado.

Y que este Comité acepta, de conformidad con sus Procedimientos Normalizados de Trabajo, que dicho estudio sea realizado en los centros asistenciales de Ibermutuamur por los médicos de Vigilancia de la Salud y de Contingencias Comunes.

Lo que firmo en Madrid a 2 de marzo de 2.005

PILAR DUCE SANTE

A blue ink signature of Pilar Duce Sante is written over a circular blue stamp. The stamp contains the Ibermutuamur logo and the text 'Mutua de accidentes de trabajo y enfermedades profesionales de la Seguridad Social n.º 274' around the perimeter.

Ramírez de Arellano, 27  
28043 Madrid  
Tel.: 91 416 31 00/70 62  
Fax: 91 416 56 83  
C.I.F.: G-81939217  
www.ibermutuamur.es



Servicio Andaluz de Salud  
**CONSEJERÍA DE SALUD**

**El Comité de Ética de la Investigación Clínica Málaga Noroeste, en su reunión extraordinaria de 18 de Abril de 2012, con la asistencia de sus miembros:**

D. Javier Estebaranz García, D. Ramón Porras Sánchez, D. Pedro Valdivielso Felices, Dr. Manuel Jiménez Navarro, Dra. Carolina Conejo Gómez, Dña. M<sup>a</sup> Isabel Lucena González, D. Adolfo Romero Ruíz, Dña. Teresa García Ballesteros, Dr. Antonio E. Guzmán Guzmán, Dr. Alberto Delgado García, Dña. Josefa Castro Barea.

Ha evaluado la propuesta para que se lleve a cabo en este centro el Proyecto de Investigación titulado *“Elaboración de una función predictiva del riesgo cardiovascular en una cohorte laboral. Proyecto IBERSCORE (ESTUDIO ICARIA)”*.

- El estudio cumple con los requerimientos legales exigibles y el planteamiento metodológico es correcto.
- El protocolo establece claramente los objetivos.
- Los riesgos y molestias previsibles para el sujeto están definidos, acotados y justificados, con la cobertura que procede.
- Existe consentimiento informado, la hoja de información para los sujetos es comprensible y completa y se contempla el procedimiento de garantía de confidencialidad e intimidad.
- Este Comité considera que **D. Miguel Ángel Sánchez Chaparro** y su equipo, están capacitados para llevar a cabo este estudio, que es de desarrollo factible en este Centro, aprobando en todos sus términos la realización del mismo.

En Málaga a 18 de Abril de 2012

EL SECRETARIO

  
Fdo. Alberto Delgado García



Hospital Virgen de la Victoria  
Campus Universitario Teatinos, s/n.  
Apartado 3.091  
Teléf. 951 032 000  
29010 - Málaga



### Anexo 3: Checklist STROBE

#### Lista de verificación para estudios observacionales STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*)

Sí/no/NA		Página
<b>Título y resumen</b>		
Sí	Indique, en el título o en el resumen, el diseño del estudio.	6
Sí	Proporcione en el resumen una sinopsis informativa y equilibrada de lo que se ha hecho y lo que se ha encontrado.	6-7
<b>Introducción</b>		
Sí	Indique el fundamento científico de la Investigación que se comunica.	12-30, 68-69
<b>Objetivos</b>		
Sí	Indique los objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada.	31-32
<b>Material y métodos</b>		
<b>Diseño del estudio</b>		
Sí	Presente los elementos clave del diseño del estudio.	33
<b>Contexto</b>		
Sí	Describa el marco, los lugares y fechas relevantes, incluidos periodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos.	33-34
<b>Participantes</b>		
Sí	Para estudios de cohortes: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento.	34-35
NA	Estudios de casos y controles: proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. Proporcione las razones para la elección de casos y controles.	NA
Sí	Estudios transversales: proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes.	34-35
NA	Estudios de cohortes apareados. Proporcione los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición.	NA
NA	Estudios de casos y controles apareados. Proporcione criterios para la formación de parejas y el número de controles por cada caso.	NA
<b>Variables</b>		
Sí	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, <i>confusoras</i> y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos.	36-41
<b>Fuentes de datos/medidas</b>		
Sí	Para cada variable de interés, proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida).	36-41
Sí	Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida.	36-41
<b>Sesgos</b>		
Sí	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo.	70-74
<b>Tamaño muestral</b>		
Sí	Explique cómo se determinó el tamaño muestral.	35
<b>Variables cuantitativas</b>		
Sí	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique cómo se categorizaron y por qué.	36-41
<b>Métodos estadísticos</b>		
Sí	Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión.	41-42
Sí	Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones.	41-42
Sí	Explique el tratamiento de los datos ausentes ( <i>missing data</i> ).	41, 34-35
Sí	Estudio de cohortes: si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento.	34-35
NA	Estudios de casos y controles: si procede, explique cómo se aparearon casos y controles.	NA
NA	Estudios transversales: si procede, especifique cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo.	NA
NA	Describa los análisis de sensibilidad.	NA
<b>Resultados</b>		
<b>Participantes</b>		
Sí	Número de participantes en cada fase del estudio; por ejemplo: cifras de los participantes potencialmente elegibles, los analizados para ser incluidos, los confirmados elegibles, los incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados.	34-35
Sí	Razones de la pérdida de participantes en cada fase.	34-35
NA	Considere el uso de un diagrama de flujo.	35
<b>Datos descriptivos</b>		
Sí	Características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) e información sobre exposiciones y posibles factores de confusión.	43-53
Sí	Número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés.	En cada tabla
Sí	Estudios de cohortes: resuma el período de seguimiento (p. ej., promedio y total).	34-35
<b>Datos de las variables de resultado</b>		
Sí	Estudios de cohortes: describa el número de eventos del efecto, o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo.	56-65
NA	Estudios de casos y controles: describa el número de participantes en cada categoría de exposición, o bien proporcione medidas-resumen de exposición.	56-65
Sí	Estudios transversales: describa el número de eventos del efecto, o bien proporcione medidas resumen.	43-53
<b>Resultados principales</b>		
Sí	Proporcione estimaciones crudas (no ajustadas) y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos.	34-65
Sí	Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos	34-65
NA	Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un período de tiempo relevante.	56-65
<b>Otros análisis</b>		
NA	Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad).	56-65

Discusión		
Resultados clave		
Si	Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio.	75-81
Limitaciones		
Si	Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo.	68-74
Interpretación		
Si	Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes.	75-81
Generabilidad		
Si	Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa).	74
Financiación		
Si	Especifique la financiación y el papel de los patrocinadores del estudio y, si procede, del estudio previo en el que se basa el presente trabajo.	5

